

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE de LYON

Année 1964 - N° 83

**Les Complications Thrombo-emboliques
en chirurgie orthopédique
et leur prévention**

ETUDE PORTANT SUR 2615 INTERVENTIONS
effectuées par le Professeur Albert Trillat

THESE

PRESENTEE A LA

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

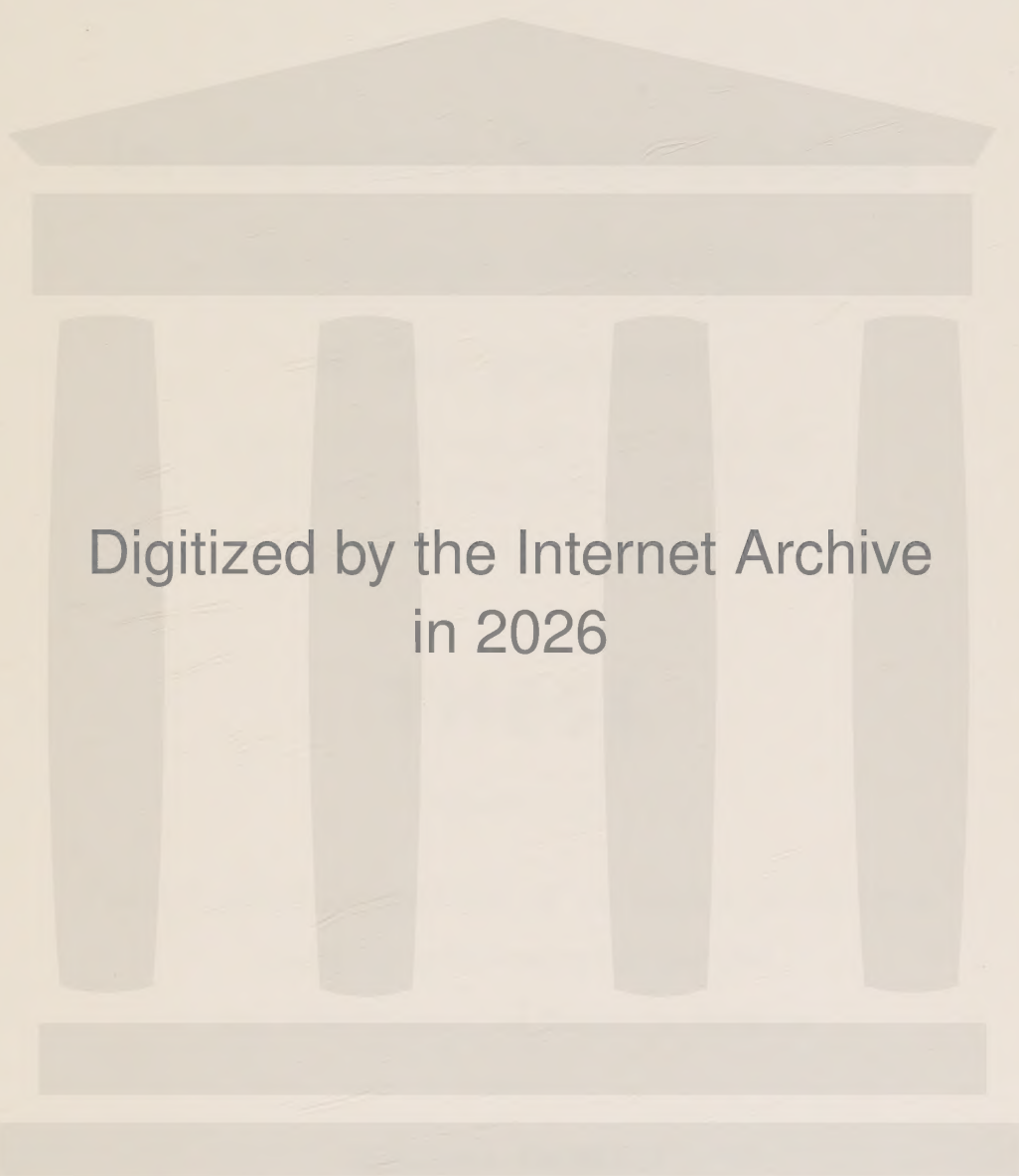
et soutenue publiquement le 3 Juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Suzanne CHURLET

née le 4 Janvier 1935 à PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554209_0002

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE de LYON
Année 1964 - N° 83

Les Complications Thrombo-emboliques en chirurgie orthopédique et leur prévention

ETUDE PORTANT SUR 2615 INTERVENTIONS
effectuées par le Professeur Albert Trillat

THESE

PRESENTEE A LA

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 3 Juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Suzanne CHURLET

née le 4 Janvier 1935 à PARIS

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires :

M. LEPINE J. : Membre de l'Institut.

M. HERMANN H. : Correspondant de l'Institut.

Doyen : J.-F. CIER.

Assesseurs : MM. M. LEVRAT.

L. REVOL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique Urologique.
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique Biologique.
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale.
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B.
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B.
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires.
CROIZAT	Clinique médicale C.
ENSELME	Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A.
REVOL	Pharmacie galénique.
POLLOSSON	Clinique gynécologique.
PIGEAUD	Clinique obstétricale.
BOURRET	Médecine du Travail.
LEVRAT	Clinique médicale A.
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale.
NETIEN	Botanique et cryptogamie.
BERTRAND	Clinique chirurgicale C.
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique.
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie.
ROCHE	Médecine légale et déontologie.
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique.
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie.
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique.
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie & allergologie.
BRUN	Clinique de pneumo-phthisiologie.
CREYSSSEL	Chaire de clinique chirurgicale orthopédique et traumatologie.
DARGENT	Clinique carcinologique.
GUICHARD	Anatomie pathologique.

MM. GIRARD Paul
 LATARJET
 PEYCELON
 GIRARD Marcel
 VACHON
 GALY
 PAPILLON
 JEUNE
 GONIN
 MONNET
 BANSSILLON
 CHATONNET
 GUINET
 TRILLAT
 FREIDEL
 MARION Joseph
 DORCHE
 DUMONT Louis
 PERROT
 CIER J.-F.
 PERRIN Jean
 MICHAUD Pierre
 X.....
 X.....

Pathologie générale et expérimentale.
 Anatomie.
 Pathologie chirurgicale.
 Thérapeutique.
 Pathologie médicale.
 Physio-pathologie des voies respiratoires.
 Radiologie.
 Clinique des maladies infectieuses.
 Hydrologie thérapeutique, climatologie & écologie soc
 Bactériologie.
 Physiologie et pathologie obstétricales.
 Physiologie B.
 Clinique endocrinologique.
 Clinique de chirurgie orthopédique.
 Clinique stomatologique.
 Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles.
 Matière médicale et législation pharmaceutique.
 Histologie et embryologie.
 Chimie.
 Physiologie A.
 Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
 Clinique de chirurgie cardiaque.
 Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge
 Biologie médicale et pharmacodynamie.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER
 BERTOYE
 MANSUY
 COLLET
 SARROUY
 LACROIX
 LIARAS
 LECUIRE
 REVOL
 GOINARD
 CIER André

Physique nucléaire appliquée à la médecine.
 Bactériologie.
 Neuro-Chirurgie.
 Chimie générale et pharmaceutique.
 Clinique de pédiatrie.
 Hygiène et clinique des maladies des pays chauds.
 Clinique chirurgicale propédeutique.
 Neuro-Chirurgie.
 Médecine générale.
 Thérapeutique chirurgicale.
 Pharmacie chimique et pharmacologie.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN
 FEROLDI
 MORET

Parasitologie.
 Anatomie pathologique.
 Physique biologique.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL Roger
 THIVOLET
 GARIN
 PINET
 ODDOUX

Chimie biologique.
 Hygiène.
 Parasitologie.
 Electro-Radiologie.
 Botanique et cryptogamie.

MM. de SOLLIERS
 TOLOT
 DESPIERRES
 GUYOTAT
 DESCOTES
 JOUVET
 PEYRIN
 TOMMASI
 BUFFARD
 de MOURGUES F.
 NAUSSAC
 REBOUILLAT
 ROMAGNY
 DELAHAYE J.-P.
 DELEUZE
 GIRAUD
 MICHEL
 FRANCOIS
 MICHOUPLIER
 COLOMB
 LAMBERT
 FRIES
 GILLY

Chimie analytique.
 Médecine du Travail.
 Médecine Générale.
 Neuro-Psychiatrie.
 Chirurgie générale.
 Pathologie expérimentale.
 Physique biologique.
 Anatomie pathologique.
 Electro-radiologie.
 Stomatologie.
 Maladies infectieuses.
 Chirurgie générale.
 Pédiatrie.
 Médecine Générale.
 Anesthésiologie.
 Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique.
 Anesthésiologie.
 Pédiatrie et Puériculture.
 Chirurgie générale.
 Dermatologie.
 Médecine générale.
 Médecine générale.
 Pédiatrie.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. DUROUX
 BRETTE
 BOUCHET
 FAVRE-GILLY
 GIROD
 GRAS
 MALLEIN
 RIFFAT
 FAUCON
 FLANDROIS
 VIALIER-RAYNARD

Anatomie.
 Thérapeutique.
 Anatomie.
 Hématologie.
 Histologie et embryologie.
 Chimie biologique.
 Chimie analytique.
 Hygiène.
 Biologie médicale et pharmacodynamie.
 Physiologie.
 Bactériologie.

AGREGES EN EXERCICE

MM. BURTHIAULT
 GIGNOUX
 GUILLEMIN
 JAUBERT-de-BEAUJEU
 MARION Pierre
 PLAUCHU
 PONT
 SAUTOT
 TRAEGER
 VIGNON
 BONAMOUR
 COLIN

Obstétrique.
 Oto-Rhino-Laryngologie.
 Chirurgie générale.
 Chirurgie générale.
 Chirurgie générale.
 Médecine générale.
 Médecine générale.
 Chirurgie générale.
 Médecine générale.
 Médecine générale.
 Ophtalmologie.
 Médecine légale.

MM. de MOURGUES Georges
DEVIC
DUMONT Martial
DURAND
FRANCILLON
SAUBIER
SCHOTT
ALLEGRE
CHASSARD
FAYSSE
GAILLARD
GARDE
HUGONNIER
KALB
LARBRE
MARET
MORNEX
NORMAND
PERRIN André
BETHENOD
DUMAS
GARMIER
NOEL
ROBERT
SCHNEPP

Chirurgie générale.
Médecine générale.
Obstétrique.
Urologie.
Chirurgie générale.
Chirurgie générale.
Neuro-Psychiatrie.
Neuro-chirurgie.
Electro-radiologie.
Orthopédie.
Oto-rhino-laryngologie.
Médecine générale.
Ophtalmologie.
Pneumo-phtisiologie.
Médecine générale.
Chirurgie générale.
Médecine générale.
Médecine générale.
Médecine générale.
Pédiatrie et puériculture.
Stomatologie.
Obstétrique.
Médecine générale.
Médecine générale.
Orthopédie.

EXAMINATEURS DE LA THESE

=====

MM. TRILLAT Président

LEJEUNE

DELEUZE

JAUBERT-de-BEAUJEU

=====

A MON PERE ET A MA MERE

Je les remercie de leurs grands
sacrifices.

Qu'ils soient assurés de mon af-
fection et de ma reconnaissance.

A MON FRERE ET A MES SOEURS

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MARIE-CLAUDE CHAIX

A JEANNE DUVAL

Avec toute mon amitié.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. TRILLAT
Professeur de Clinique de Chirurgie Orthopédique

Il nous a accueilli avec beaucoup
de bienveillance dans son service où
nous avons pu admirer sa compétence re-
marquable et sa grande bonté.

Il nous a fait le très grand honneur
de nous permettre ce travail.

Qu'il veuille trouver ici l'assu-
rance de notre reconnaissance et de notre
profond respect.

A N O S J U G E S

Monsieur le Professeur-Agrégé E. LEJEUNE

Il nous a toujours reçue avec bienveillance. Nous avons pu admirer la clarté de son enseignement, ses qualités humaines, la logique de son diagnostic.

Nous sommes très heureuse de le compter parmi nos juges.

Monsieur le Professeur-Agrégé DELEUZE

Il se consacre avec un dynamisme infatigable à l'enseignement de l'anesthésiologie réanimation.

C'est avec beaucoup de compréhension qu'il nous a toujours accueillie.

Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur-Agrégé M. JAUBERT-de-BEAUJEU

Nous avons travaillé dans son service où nous avons pu admirer ses qualités professionnelles et son inlassable activité.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

A NOS MAITRES DE CERTIFICAT D'ANESTHESIOLOGIE

=====

Monsieur le Professeur MALLET-GUY

Monsieur le Professeur-Agrégé GUILLET

Monsieur le Professeur-Agrégé MICHEL

=====

A MADAME LE DOCTEUR G. TERMET - GREGOIRE

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse, et nous a fourni les
documents nécessaires.

Nous la remercions de nous avoir
aidée pour mener à bien ce travail.

C'est elle qui nous a initiée à
l'anesthésiologie avec beaucoup de
patience, en nous faisant profiter de
sa grande expérience.

Qu'elle trouve ici l'expression
de notre profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur PERSILLON

Pendant un semestre où nous avons travaillé sous sa direction, nous avons admiré sa maîtrise professionnelle.

Nous la remercions vivement pour les encouragements qu'elle nous a prodigués, et la bienveillance qu'elle nous a manifestée.

Qu'elle soit assurée de notre profonde gratitude.

A Madame le Docteur G. BEJUIT

Elle nous a aidée par ses conseils éclairés sur l'anesthésie en chirurgie infantile.

Nous la remercions et l'assurons de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LACOUR
Chirurgien de l'Hôpital de Bourgoin

C'est dans son service que nous
avons pris goût à l'atmosphère chirur-
gicale.

Qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur SOURD
Médecin de l'Hôpital de Bourgoin.

Il nous a fait profiter de ses
connaissances et de sa grande expérien-
ce.

Qu'il soit assuré de notre re-
connaissance.

I N T R O D U C T I O N
=====

Les complications thrombo-emboliques post-opératoires restent toujours la hantise du chirurgien surtout en chirurgie orthopédique et en traumatologie osseuse, malgré la réduction du risque par la découverte des anticoagulants et leur utilisation prophylactique.

A l'occasion d'une statistique portant sur les observations en pratique privée du Professeur TRILLAT étalée du 1er janvier 1953 au 1er janvier 1964, soit 2 615 malades, nous avons essayer de réunir les problèmes qui se posent dans la lutte préventive contre les accidents thrombo-emboliques post-opératoires en chirurgie osseuse.

Cette statistique est faite dans les meilleurs conditions puisqu'il s'agit toujours du même chirurgien et de la même anesthésiste, ce qui ne serait évidemment pas le cas de la statistique hospitalière qui nous a paru présenter ainsi moins d'intérêt : nous dirons seulement que, en 10 ans, sur 9 000 interventions environ, nous avons relevé 4 embolies pulmonaires mortelles dont 3 après ménisectomies, les embolies ne sont produites les malades étant rentrés chez eux, et 1 après intervention pour une fracture du col chez une malade présentant une sclérose en plaques.

Nous avons adopté le plan d'étude suivant :

Chapitre 1 - Le risque thrombo-embolique.

I - Nature des accidents,

- . rappel de l'anatomie pathologique de la thrombose,
- . pathogénie de la thrombose.

II - Facteurs influençant les thromboses,

- . pré-opératoires,
- . opératoires,
- . post-opératoires.

Chapitre II - Les anticoagulants.

- I - Historique.
- II - Rappel de la coagulation.
- III - Mode d'action des anticoagulants.
- IV - Les divers anticoagulants.

Chapitre III - Application pratique des moyens de prévention.

- I - Indications du traitement,
choix des malades.
- II - Mode de prévention,
 - . mobilisation, massage, lever précoce,
 - . le traitement anticoagulant.

Nous avons volontairement omis le traitement curatif des thromboses et des embolies celui-ci ne rentrant pas dans le cadre que nous nous sommes fixé.

C H A P I T R E I
=====

LE RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE

1 - NATURE DES ACCIDENTS

En 1856 WIRCHOUR fait connaître sa théorie du ralentissement circulatoire.

WIDAL, en 1889, et VAGUEZ, en 1890, et CRUVEILHER émettent la théorie infectieuse de la phlébite.

1° - RAPPEL DE L'ANATOMIE PATHOLOGIE DE LA THROMBOSE :

La thrombose est un processus aboutissant à la formation "in vivo" d'un caillot : le thrombus. Ce caillot n'est pas homogène et présente trois parties :

- a) la tête du thrombus en "thrombus blanc" ou de "conglutination" est une zone blanchâtre composé de plaquettes tassées les unes contre les autres ;

- b) le thrombus intermédiaire lui fait suite ou "collet" en "thrombus stratifié".;

- c) le thrombus rouge ou "de propagation" semblable au caillot cruorique.

2° - LA PATHOGENIE DE LA THROMBOSE :

A.) MECANISME DE FORMATION DE LA THROMBOSE :

1°) - Conglutination des plaquettes

décrit dès 1885 par EBERTH et SCHIMMELBUCH, qui observèrent des thrombi expérimentaux et reconnu récemment par ROSKAM et HUGUES, grâce à leur étude microcinématographique ; leur film montre l'empilement des plaquettes au niveau d'un point traumatisé de la paroi vasculaire, puis la formation d'une masse granuleuse autour de laquelle apparaissent secondairement les fibrilles de fibrine.

Ces auteurs reconnaissent, à cette formation du thrombus blanc, deux phases.

- Dans un premier temps, il se produit un accolement des plaquettes aux fibres conjonctives sous-endothéliales.

- Dans un deuxième temps, la "métamorphose visqueuse" des plaquettes consolide le thrombus blanc. Ce mécanisme nécessite la présence de thrombine.

Cette première étape, la conglutination plaquettaire est importante puisque c'est au cours de la métamorphose visqueuse que les réactions en chaîne, de la coagulation, sont déclenchées.

2°) - Les enzymes plasmatiques activés s'accumulent, du fait de la stase, et aboutissent à la formation du "caillot-mixte".

B.) - LES FACTEURS FAVORISANT L'ECLOSION DE LA THROMBOSE :

En dehors de nombreux facteurs favorisant l'éclosion des thromboses, il existe une série de facteurs thrombogènes que l'on peut classer sous trois chefs :

- les facteurs vasculaires liés à l'état de la paroi du vaisseau ;
- les facteurs circulatoires d'ordre hémodynamique ;
- et les facteurs sanguins représentés par les modifications physio-chimiques, cytologiques et biologiques du sang circulant. C'est la triade de VIRCHOW (1862) rénovée et élargie par les apports modernes.

1° - LE FACTEUR PARIETAL :

Le rôle de la lésion pariétale est capital. C'est probablement en rendant l'intima mouillable qu'une lésion favorise la fixation plaquettaire, cette conglutination plaquettaire libérant les substances thromboplastiques, déclenchant les mécanismes de la coagulation. Chez les opérés, la part de l'agression vasculaire est très importante.

L'expérience de HEWSON montre le rôle thrombogène des facteurs mécaniques dans un segment de veine isolé entre deux ligatures,

le sang stagnant conserve sa fluidité pendant plusieurs heures, alors qu'une thrombose se produit après une agression quelconque de la paroi.

Mais la lésion endothéliale intinale peut, elle même, être secondaire à une atteinte pério-vasculaire d'origine toxique ou infectieuse (REILLY et GRISLAIN), le système nerveux sympathique péri-vasculaire jouant un rôle indispensable dans la formation de la thrombose.

Enfin, cette atteinte pariétale intinale ou périvasculaire peut être de nature allergique (DIETRICH et SCHRAEDER), (LANBRY et J. LOUVE). Elle peut être déclenchée par divers allergènes, dus à une infection, à des résorbtions protéiques (LERICHE) ou à une désintégration tissulaire importante, consécutive au traumatisme opératoire par exemple.

2° - LE FACTEUR HEMODYNAMIQUE : LA STASE SANGUINE.

Le ralentissement du courant sanguin en permettant un dépôt plus facile des plaquettes, sur la paroi vasculaire, et en réalisant l'accumulation à son niveau d'enzymes coagulants activés favorise l'écllosion des thromboses. Elle vient, après l'intervention, apporter son appoint à la conjonction des conditions favorables à la thrombose.

Démontrée par SMITH et ALLEN (en mesurant le temps de circulation pied sinus carotidien, chez une série d'opérés) et par FRIMAN-DAHL (par la phlébographie chez les alités) l'importance de ce facteur a été plus récemment vérifié par JOHONSON en évaluant la vitesse circulatoire, du pied à l'aine, à l'aide du sodium radio-actif. De ces études, il ressort que, chez les opérés ou, chez les malades simplement maintenus au lit plus de huit jours, le temps pied aine peut atteindre le double de la valeur normale ; ce ralentissement accuse un degré maximum du quatrième au huitième jour après une intervention chirurgicale.

Pour certains (O'NEILL) l'immobilisation agirait par le truchement des lésions pariétales liées à la compression des vasa vasorum (anoxie de la paroi). Mais cette hypothèse n'est pas admise par tous ; par contre, l'absence de contractions musculaires rendrait compte, de façon plus vraisemblable, du ralentissement circulatoire des opérés.

3° - LES FACTEURS SANGUINS :

Difficiles à étudier.

- Les modifications physico-chimiques du sang :

On a insisté tour à tour sur le rôle du PH vers l'acidose sur l'hyperviscosité sanguine, sur la lipémie.

- L'hyperplaquettose :

On l'a retrouvé dans les suites opératoires, J.-G. SHARNOFF a récemment invoqué ce mécanisme pour expliquer la survenue de manifestations thrombo-emboliques chez l'alié ou l'opéré et leur fréquence élective en fonctions de certaines saisons.

- Les modifications de la crase sanguine dans le sens de l'hypercoagulabilité :

sont assurément, de tous les facteurs susceptibles d'être à l'origine des thromboses vasculaires, ceux qui ont fait l'objet du plus grand nombre de travaux modernes.

Les méthodes d'études de la coagulabilité, comme le test de tolérance à l'héparine in vitro (WAUGH et RUDDICK, SOULIER et LE BOLLOCH) ou in vivo (TAKATS, FAVRE-GILLY), où le thrombelastogramme (HARTERT) fournissent des indications globales ; d'autres méthodes : dosages du fibrinogène, de la prothrombine, de la thromboplastine, ne donnent qu'une vue fragmentaire de la crase sanguine.

Toute intervention s'accompagne d'une attrition tissulaire plus ou moins importante responsable de la libération de thromboplastines tissulaires venant accélérer le processus de coagulation.

B. ALEXANDER note que le concept "d'hypercoagulabilité" peut tout aussi bien impliquer une baisse d'activité du système anticoagulant physiologique : c'est un domaine encore non exploré.

D'autre part, divers auteurs comme L. Mc. DONALD et M. EDGILL se demandent si ces modifications spécifiques de tel ou tel facteur de la coagulation doivent être considérées comme responsables de la thrombose ou si leurs anomalies ne sont pas justement la conséquence de la thrombose. Quant à QUICK, il vient de rappeler avec quelle prudence on doit parler "d'hypercoagulabilité" sanguine dans la pathogénie de la thrombose vasculaire.

Il faut ajouter que bien des sujets "hypercoagulables", d'après les tests de laboratoire, ne présentent pas d'incidents thrombo-emboliques et, à l'inverse, ils peuvent survenir sur un terrain "isocoagulable".

Il faut reconnaître qu'il n'existe aucune méthode biologique suffisamment fidèle pour prévenir l'éclosion d'une maladie thrombo-embolique et que la pathogénie de la thrombose ne se ramène pas à un simple problème de coagulation du sang, si bien que : pour J.C.F. POOLE et COLL "thrombose et coagulation sont deux phénomènes distincts."

II - FACTEURS INFLUENCANT LES THROMBOSES

Les facteurs favorisant les thromboses sont innombrables pendant les périodes pré, post-opératoire et opératoire elles-mêmes.

A) AVANT L'INTERVENTION

1 °) - Il en est certainement de constitutionnels et on a même soulevé l'hypothèse d'une prédisposition familiale voire héréditaire.

Les phlébites antérieures jouent un rôle indiscutable (J. LENEGRÉ et J.-L. BEAUMONT).

Pour MERLE d'AUBIGNE, 21 thromboses sont survenues chez des sujets porteurs de varices ; 14 fois on a retrouvé aussi 1 thrombose dans les antécédents (statistique portant sur 73 accidents du 1er octobre 1949 au 1er Octobre 1951, sans traitement préventif).

Pour FARMER et SMITHWICK 23, 1 % des accidents surviennent chez les porteurs de varices (Thèse AUZAS, Lyon 1957).

Pour SCHUMACHER, et surtout pour MARGRIT, HANSELMANN et HENSCHEN, les porteurs de varices seraient tout particulièrement exposés (AUZAS, Lyon 1957).

Pour FAVRE-GILLY :

Pour 100 accidents thrombo-emboliques on a :

- phlébites familiales	8 %
- phlébites personnelles	6 %
- varices	18 %

Rappelons le cas cité par FUNCK-BRENTANO qui observa dans une famille des phlébites puerpérales frappant successivement trois générations.

Mais il faut insister sur les facteurs prédisposants indiscutés.

2°) - Rôle du sexe :

Il existe une nette prédominance chez les femmes.

Pour MERLE d'AUBIGNE, elles feraient des accidents dans 5 % des cas alors que les hommes n'en font que dans 1,6 % des cas.

FAVRE-GILLY rapporte 70 % d'accidents chez les femmes contre 30 % chez les hommes.

Pour OSHNER, les femmes feraient plutôt des phlébites et les hommes des embolies.

Pour LENEGRE et BEAUMONT, cette prédominance du sexe féminin existeraient surtout dans la première moitié de la vie, à partir de la quarantaine la proportion d'hommes présentant des accidents est sensiblement la même que celle des femmes.

En ce qui concerne notre statistique, nous avons constaté également autant d'accidents chez les hommes que chez les femmes à partir de 40 ans.

3°) - Rôle de l'âge :

L'âge adulte et la vieillesse constituent des facteurs prédisposants.

Pour MERLE d'AUBIGNE 86, 3 % des accidents surviennent chez des sujets de plus de 40 ans, 13 arthrodèses chez des moins de 40 ans n'ont donné aucun accident alors que 41 arthrodèses après 40 ans ont donné 12 complications thrombo-emboliques.

Pour FAVRE-GILLY et COLL, les adultes représentent 99 % des accidents veineux.

Pour AYCOCK et HENDRICK, 80 % des thromboses se voient chez des plus de 40 ans et pour SMITHWICK 63, 5 % au-dessus de 50 ans (thèse AUZAS 1957).

Dans notre statistique : 62,5 % des accidents sont survenus chez des sujets de plus de 40 ans.

Cependant, les accidents thrombo-emboliques ne sont pas inexistants chez le jeune.

TRUCHET rapporte un cas de phlébite après appendicite aiguë chez un jeune de 16 ans.

La statistique du Professeur TRILLIAT rapporte :

a) - 1 cas d'embolie pulmonaire chez un enfant de 14 ans opéré pour une réposition arthrode de hanche ; 3 semaines après l'intervention, il fit chez lui une embolie pulmonaire. Une réintervention 4 ans après ne fut suivie d'aucun accident grâce au traitement anti-coagulant préventif entrepris malgré le jeune âge, en raison des antécédents.

b) - 1 embolie pulmonaire, le 10ème jour, chez un jeune homme de 19 ans après une synthèse du fémur.

c) - 1 embolie pulmonaire, le 12ème jour, chez une jeune fille de 20 ans après une intervention de PAUWELLS.

4°) - Rôle des facteurs raciaux :

Les Israélites sont plus sujets aux thromboses que les autres (LE BRIGAND).

Les accidents s'observeraient plus dans la race blanche que dans la race noire sous les mêmes latitudes (U.S.A.). Les Nordiques, les Anglo-Saxons et les Danois sont sujets aux thromboses à l'inverse des jaunes, des noirs et des Nords-Africains. Pour OSCHNER, la race jaune serait presque épargnée.

5°) - Rôle de l'obésité et des régimes alimentaires :

L'obèse est prédisposé aux complications thrombo-emboliques.

Pour FAVRE-GILLY, 18 % des accidents chez l'obèse.

Dans notre statistique, nous constatons également que l'obèse est un terrain favorable à la maladie thrombo-embolique = 20 % des accidents.

Il a été signalé que les thromboses sont plus fréquentes dans les pays à alimentation riche, les U.S.A. en particulier, elles sont par contre rares chez les Arabes ; or, chez les premiers l'alimentation est très riche en protides alors que les seconds ont une alimentation très riche en matières grasses (LE BRIGAND).

AUZAS (thèse Lyon 1957) rapporte la statistique d'OSCHMER, De BAKLEY, De CAMP montrant la diminution des accidents après la 2ème guerre mondiale de 1941 à 1946 coïncidant avec la dénutrition et une reprise des accidents de 1946 à 1948.

L'influence du diabète est également retrouvée (Thèse PEVET, Lyon 1963) et peut rentrer également dans ce chapitre.

6°) - Rôle des différentes affections :

FROMANTIN, thèse Lyon 1954, rapporte le rôle des cardiopathies, des maladies du sang [leucémies, maladie de Vaquez, anémie - (BIERMER, anémie gravidique)] maladies artérielles (artérite, maladie de BUERGER), de la cachexie (tuberculose, cancer, sénilité, pseudo bulbaire, sclérose multiloculaire), des maladies infectieuses (Typhoïde, Erysipèle, Méli-tococcie, Scarlatine, Rougeole, Dysenterie bacillaire, Variole, Encéphalite épidémique, Blennorragie, R.A.A.).

Le Professeur TRILLAT, dans sa statistique hospitalière, compte une embolie pulmonaire mortelle au 8ème jour, après intervention pour fracture du col chez une malade de 48 ans atteinte de sclérose en plaques.

L'influence de la goutte a été rapportée : (P.-L. VIOLLE et M.-P. WEILL). Dans la statistique qui nous intéresse, nous avons relevé un cas d'embolie pulmonaire, chez un goutteux de 45 ans, survenue trois semaines après une intervention pour fracture ouverte de jambe.

7°) - Rôle des saisons et des climats :

- Pour J.-L. FAURE, les phlébites seraient plus fréquentes de décembre à février.

- ALLEN donne les pourcentages suivants (Thèse FROMENTIN) :

. Hiver	36 %
. Automne	26 %
. Printemps	22 %
. Eté	16 %

- CARAYON A., BLANC J.-F. et COURBIL L.-J. signalent, sur 11 cas d'accidents thrombo-emboliques survenus à l'Hôpital de Dakar, en trois ans, une prédominance saisonnière (Hivernage) impliquant des facteurs climatiques et des interférences météorologiques.

CORNET L., AYDAT L. signalent la rareté des complications thrombo-emboliques à Saïgon.

Pour LERICHE, les thromboses sont plus fréquentes et plus sévères dans les pays nordiques (rôle de la vaso-motricité due au froid). Par contre, dans les pays au climat chaud, le nombre des thromboses est insignifiant malgré l'existence de tous les autres facteurs responsables.

La Norvège et la Suède payent un lourd tribut à la thrombo-embolie. Peut être peut-on l'expliquer par le fait que le sang est plus dense quand la température est plus basse ?

Le rôle de la vasomotricité est démontré par la phlébographie (LEGER, OUDOT, BAUER) qui prouve que les spasmes ralentissent la circulation.

FROMANTIN (Thèse LYON 1954) rapporte que plus que les facteurs climatiques, les variations météorologiques ont une incidence sur la fréquence des Thromboses, ce qui expliquerait les pseudo épidémies de phlébites et surtout d'embolies pulmonaires, il rapporte à cette occasion 4 cas de phlébites d'avion rapportés par LOUVEL.

En outre, dans le cadre de la médecine psychosomatique, J. LOUVEL signale 2 cas de phlébite succédant à un choc émotif.

8° - Rôle des réinterventions -

Les réinterventions à bref intervalle favorisent les accidents thromboemboliques.

Nous avons dans notre statistique le cas d'une malade qui subit le 2ème temps d'une opération de Milsch un mois après le 1er temps; cette malade fit le surlendemain de l'intervention une embolie pulmonaire.

B - L'OPERATION ELLE-MEME -

Deux facteurs ont leur importance, le siège de l'intervention et son déroulement.

1° - Le siège -

Il importe de considérer le type de l'intervention en même temps que la portion du membre opérée.

Ce sont les interventions qui nécessitent une longue immobilisation qui sont un terrain de choix.

En tête se situent les interventions sur la hanche : elles sont d'autant plus génératrices de complications thrombo-emboliques, qu'elles s'adressent souvent à des gens âgés.

Pour LEGER et FRILEUX : pourcentage des C.T.E. dans la chirurgie de la hanche :

- 22 % dans les arthrodèses,
- 16 % dans les arthroplasties,
- 20 % dans les coxarthroses et les pseudoarthroses du col.

Pour MERLE D'AUBIGNE sur 2.220 interventions :

- 15 % d'accidents pour les interventions sur la hanche,
- 22 % pour les traitements orthopédiques de fracture de jambe :

90 (2 accidents),

- 0 % pour opération pour fracture de jambe,
- 0 % fémur (fractures, cals vicieux, pseudoarthroses).

Pour MERLE D'AUBIGNE l'importance de l'intervention paraît jouer un rôle.

- 16,6 % d'accidents arthroplasties hanche,
- 22,6 % " arthrodèses,
- 7,4 % " enclouage du col,
- 4 % " butées.

Pour TRUCHET :

- 16 % d'accidents pour les arthrodèses et les arthroplasties
- 9,3 % " pour les fractures du fémur
- 9 % " pour les fractures de jambe
- 7,4 % " pour les vertèbres
- 4,2 % " pour les genoux
- 2,2 % " pour les fractures du bassin.

En ce qui concerne notre statistique, du 1/1/1953 au 1/1/1964, nous avons obtenu les résultats suivants : (il faut souligner que la prévention des complications thromboemboliques est assurée par le traitement anticoagulant dont nous verrons plus loin les résultats appliqués surtout depuis 1959).

. Sur 255 interventions portant sur la hanche, nous avons relevé :

- | | | |
|--------------------------|---|------------|
| - 2 phlébites | } | soit 2,7 % |
| - 5 embolies pulmonaires | | |

Nous constatons aussi que l'importance de l'intervention a un rôle.

Sur 66 interventions pour arthrodèses de hanche (repositions arthrodèses), on note :

- 1 phlébite
 - 3 embolies pulmonaires
- } soit 6,06 %

Sur 152 interventions groupant : ostéotomies, Misch, Pauwels, Mac Murray et butées, nous relevons :

- 1 phlébite
 - 2 embolies pulmonaires
- } soit 1,9 %

Sur les 37 autres interventions portant sur la hanche on ne relève aucun accident (soit 0 %

Les interventions portant sur la diaphyse fémorale (synthèses ou greffes pour pseudarthroses) sont également génératrices d'accidents.

Nous avons, sur 110 interventions :

- 4 complications thromboemboliques soit 3,63 %
 - 1 phlébite après une greffe pour pseudarthrose
 - 3 embolies pulmonaires :

- 1 chez un jeune homme de 19 ans ayant une fracture récente,

- 2 pour des pseudarthroses du fémur

{ dont une chez un homme jeune de 30 ans
 une chez un homme de 66 ans

Pour les interventions sur la jambe, nous avons :

Sur 199 interventions :

- 2 phlébites
 - 2 embolies
- } soit 2,01 %

Ces accidents sont survenus après interventions pour pseudarthroses de jambe et non pour fractures fraîches.

- 1 phlébite chez un malade ayant subi plusieurs réductions orthopédiques,

- 1 phlébite 8 jours après une greffe pour pseudarthrose,

- 1 embolie pulmonaire 12 jours après une greffe pour pseudarthrose,
- 1 embolie pulmonaire chez un malade obèse (malgré un traitement préventif).

Les interventions sur le rachis :

Sur 181 interventions on note :

- | | | |
|--------------------------|---|-------------|
| - 1 phlébite | } | soit 1,65 % |
| - 2 embolies pulmonaires | | |

Les interventions sur le genou :

Sur 772 interventions pour ménisectomies on note :

- | | | |
|--------------------------|---|------------|
| - 8 phlébites | } | soit 1,4 % |
| - 3 embolies pulmonaires | | |

alors que sur 230 autres interventions sur le genou on note :

- | | | |
|---------------|---|------------|
| - 2 phlébites | (| soit 0,8 % |
|---------------|---|------------|

Les ménisectomies présentent un risque thrombo-embolique plus grand que les autres interventions portant sur le genou.

Les interventions sur le pied :

Sur 298 interventions on note :

- | | | |
|------------------------|---|----------|
| - 2 phlébites | } | soit 1 % |
| - 1 embolie pulmonaire | | |

Cette embolie pulmonaire survint chez un malade opéré pour une suture du tendon d'Achille ; celle-ci est considérée comme emboligène par le Professeur TRILLAT (ce malade opéré avant 1959 n'avait pas subi de traitement préventif).

Sur 320 interventions portant sur le membre supérieur, nous n'avons noté ni phlébite, ni embolie pulmonaire.

D'après ces résultats, nous apparaissent comme surtout emboligènes les interventions sur la hanche (surtout les arthrodèses), les interventions sur le fémur, la jambe, enfin le rachis, puis le pied (tendon d'Achille) et le genou (ménisectomies).

2° - Le déroulement de l'intervention -

Les thromboses apparaissent d'autant plus que l'intervention est longue, délabrante, entraînant des agressions vasculaires importantes; de plus dans les contusions importantes, l'attribution tissulaire entraîne la production de thromboplastine favorisant la thrombose; la précision du geste chirurgical et le respect des plans musculaires ont donc un rôle important.

De plus, les compressions mécaniques jouent un rôle défavorable pouvant déclencher des veinospasmes entraînant stase et anoxie favorisant l'hémocentration. Ainsi, un garrot trop serré chez des sujets jeunes à faible musculature, entraîne souvent des spasmes veineux et artériels dans les suites opératoires avec des douleurs dans tout le membre, une hyperthermie légère signant une atteinte veineuse. Le garrot pneumatique est à cet égard moins traumatisant que la bande d'ESMARK.

De plus, le temps du garrot a son importance dans les interventions sur le genou, les malades font plus facilement des complications, si le temps de garrot excède une heure.

Le rôle de l'aseptie est essentiel, l'infection étant un facteur de thrombose; ceci nécessite une technique chirurgicale parfaite. Le Professeur TRILLAT insiste sur la nécessité de la "no touch technic" qu'il respecte au maximum afin d'éviter les complications infectieuses post-opératoires.

L'hypotension contrôlée augmente-t-elle le risque de thrombose ? KERN, J. LASSNER, Melle ESPINASSE (Thèse de PARIS 1952) ont montré que l'hypotension contrôlée n'a pas modifié la fréquence des thromboses dans la chirurgie de la hanche et du rachis.

Enfin, intervient le rôle des perfusions; si les injections de sérum intraveineux donnent pour DONZELOT et KAUFMAN une hypocoagulabilité probablement par dilution (FRANCHI et LE BRIGAND), les transfusions de sang ou de plasma agissent en sens inverse (FRANCHI et LE BRIGAND), peuvent donner une hypercoagulabilité qui se surajoute à celle provoquée par les pertes de sang et le Stress opératoire.

MICHEL et COLSON rapportent 5 observations de thrombose avec pour seul traitement l'augmentation de l'apport liquidien par des perfusions de sérum isotonique. Ils constatent :

- 1^o - à volume circulatoire augmentée diurèse accrue, correspond une diminution de la coagulation sanguine et un abaissement du taux de prothrombine,
- 2^o - Cliniquement à diurèse accrue correspond un amendement de la thrombose veineuse aigue tant dans ses signes généraux que locaux. La surveillance quotidienne de la balance liquidienne pourrait donc avoir la valeur d'une thérapeutique préventive de la phlébite. Devant une phlébite déclarée, l'augmentation des apports liquidiens constitue un moyen d'action mineur qui ne saurait se substituer à l'action des anticoagulants.

Après l'opération :

L'immobilisation prolongée favorise énormément les thromboses; la chirurgie orthopédique entraîne souvent un séjour au lit prolongé et l'immobilisation plâtrée de tout un membre est souvent nécessaire.

Or, l'immobilisation par un plâtre P.D.P. peut n'entraîner en fait qu'une stase minime si le membre est surélevé, avec contractions musculaires actives sous plâtre; cependant après l'ablation de ces grands plâtres, on observe souvent des oedèmes des membres inférieurs plus marqués du côté opéré.

L'infection est également un facteur de thrombose. Dans les suppurations il y a libération de thromboplastines par les leucocytes du pus. La statistique de HIRLE D'AUBIGNE rapporte 63 % d'accidents dans les suites septiques.

Nous avons vu plus haut l'importance d'une technique chirurgicale aseptique rigoureuse afin d'éviter les complications infectieuses. De plus, des suites simples permettent d'éviter l'usage des ANTIBIOTIQUES qui seraient à l'origine de l'augmentation des thromboses.

J. BREHANT et Cl. FINAS constatent une augmentation des phlébites post-opératoires chez les malades traités à la pénicilline. Le rôle thrombogène des antibiotiques a été également démontré par BELL et ALTON.

Pour d'autres (FRANCHI et LE BRIGAND) ils seraient sans action sur la coagulabilité.

L'A.C.T.H. et la CORTISONE à haute dose ont un pouvoir thrombosant élevé surtout en pathologie rhumatismale.

Les digitaliques ont une action discutée (A. BAUDOUIN). HUCHARD et FIESSINGER les avaient incriminés dans les complications thrombo-emboliques alors que LENE GRE ne retient que son action thromboplastique raccourcissant le temps de coagulation.

L'OUABAINÉ a également été suspectée mais les cardiaques sont particulièrement exposés aux thromboses et embolies et de ce fait, il est difficile de faire la part des médicaments.

Les diurétiques mercuriels sont signalés par LENE GRE et BEAUMONT pour leur hypercoagulabilité.

C H A P I T R E I I
=====

LES ANTICOAGULANTS
=====

I - HISTORIQUE

Aux environs de 1884, HAYCRAFT découvrant le pouvoir anti-coagulant de l'Hirudine, préconisa l'emploi des sangsues ; mais elles tombèrent dans l'oubli jusqu'aux travaux de C.-E. WEILL et BOYE, de WEILL, MOURIQUAND, CHALIER, et jusqu'à TERMIER en 1922.

D'autre part, différents produits furent utilisés : le Citrate de Soude, les Peptones, les Arsénobenzènes, etc... L'Hirudine restant au stade expérimental.

En 1916, JAY MAC LEAN découvrit les propriétés de l'Héparine.

HOWELL devait décrire plus tard son mode de purification et l'utiliser dès 1928 comme anti-coagulant pour conserver le sang.

CHARLES et SCOTT, en 1933, étudiaient les procédés modernes d'extraction et, dès lors, l'Héparine fut utilisée en clinique humaine.

- LE DICOUMAROL :

Son histoire est curieuse.

En 1921, fut signalée au Canada une maladie frappant le bétail atteint d'hémorragies mortelles à l'occasion d'interventions minimes ; ce syndrome disparaissait si on supprimait le trèfle avarié de la nourriture ; on s'aperçut que la fraction prothrombique manquait dans le plasma du bétail malade alors que : Fibrinogène, plaquettes et calcium étaient en taux normal.

Les travaux de QUICK précisèrent l'action du trèfle avarié sur le taux de Prothrombine et, entre 1933 et 1942, LINKISOLA le Dicoumarol ; puis on réalisa ensuite la synthèse industrielle. C'est pendant la dernière guerre que furent entrepris les premiers essais cliniques.

Mais ce produit, peu maniable, fut rapidement remplacé par :

- LE TROMEXANE :

découvert, en 1944, par ROSICKY, et par :

- LE PINDIONE :

découvert, en 1947, par MEUNIER, MENTZER et MOLHO ; étudié par SOULIER et FUEGUEN.

II - LA COAGULATION

La coagulation du sang elle-même n'est que de connaissance récente : avant 1904 on ne savait que très peu, mais on avait la notion (SCHMIDT 1861-1992) du facteur Thrombine et du Fibrinogène, de la Prothrombine et de l'effet des extraits tissulaires et du Calcium (ARTHUR et PAGES, 1898).

La première théorie, la première synthèse sont dues à MORAWITZ en 1904 ; mais, les travaux décisifs ont été entrepris seulement depuis 1943 auxquels se sont attachés les noms de QUICK, OWREN, BIGGS, DOUGLAS et SEEGERs pour ne citer que les plus connus.

LA COAGULATION résulte d'un ensemble de phénomènes physiques et cliniques parmi lesquels se trouvent des systèmes enzymatiques complexes, réglés par des couples d'accélérateurs et d'inhibiteurs.

La coagulation constitue, après le temps pariétal et le temps plaquettaire, le troisième temps plasmatique de l'hémostase.

Le sang qui reste liquide dans les vaisseaux coagule au dehors de ceux-ci ; le contact avec les parois vasculaires non mouillables empêche la formation du caillot qui se produit rapidement à l'air.

Dans des conditions pathologiques, la coagulation se produira à l'intérieur même des vaisseaux.

Suivant les premières conceptions remontant à ALEXANDER SCHMIDT et à MORAWITZ, la prothrombine qui se trouve dans le plasma sous une forme inactive est transformée en Thrombine grâce à l'action de la Thromboplastine et du Calcium ionisé. La Thrombine ainsi formée transforme la Fibrinogène en Fibrine.

Le schéma s'est compliqué car, à côté de la Prothrombine, il faut faire intervenir des activateurs ; d'autre part, la Thromboplastine se forme dans le sang grâce à l'interaction de nombreuses substances plasmatiques et plaquettaires. La coagulation du sang se déroule en trois phases :

- a) - la Thromboplastino formation ;
- b) - la Thrombino-formation ;
- c) - la Fibrino-formation.

A - LA THROMBOPLASTINO FORMATION comporte 2 phases :

1°) - la formation de la Thromboplastine incomplète ou inactive qui résulte de l'interaction de plusieurs facteurs plasmatiques qui s'activent en chaîne :

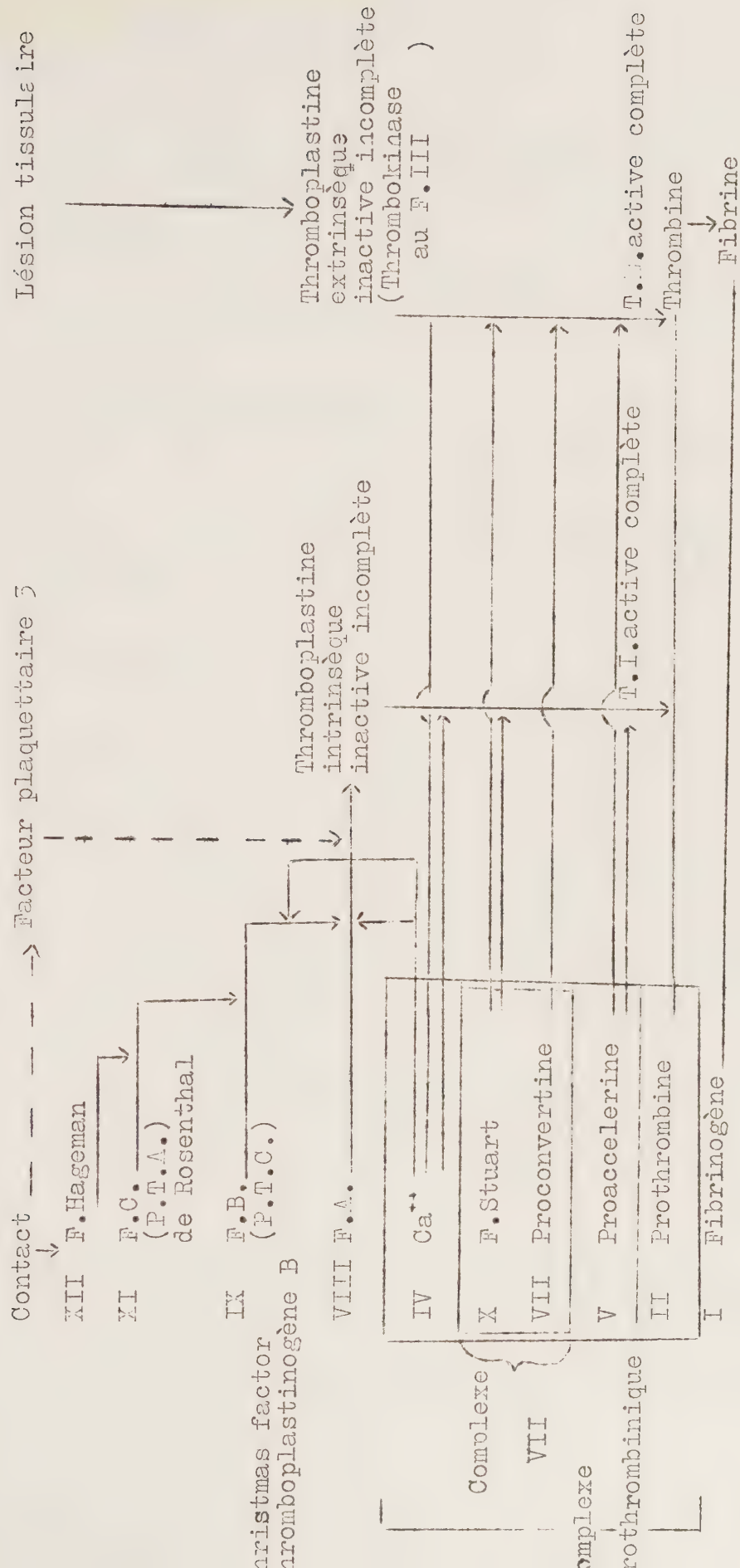
- le facteur HAGEMAN (XII) qui s'active au contact des surfaces.
- le facteur C (XI) ou P.T.A.
- le facteur antihémophilique B (IX) ou P.T.C.
- le facteur antihémophilique A (VIII).

Ils réagissent avec un facteur plaquettaire 3 d'origine lipidique. Cette formation nécessite la présence de Calcium ionisé.

2°) - La formation de la Thromboplastine complète est réalisée sous l'influence de deux activateurs en présence de Calcium.:

- le facteur STUART-POWER ou facteur X ;
- la Proaccélérine ou facteur V.

SCHEMA DE LA COAGULATION



Les antivitamines K agissent sur : le facteur Stuart
la Proconvertine
la Prothrombine

L'héparine est : antithromboplastine
antithrombine

Cette thromboplastine complète active en facteur III dite aussi intrinsèque ou endogène, est un complexe encore appelé Pro-thrombinase (OWREN).

La Thromboplastino-formation est la phase la plus longue de la coagulation et dure 6 à 8 minutes in vitro.

B - LA THROMBINO-FORMATION :

est beaucoup plus rapide et dure 6 à 60 secondes.

La Thromboplastine ainsi formée transforme molécule par molécule la Prothrombine ou facteur II en Thrombine en présence de Ca ionisé.

C - LA FIBRINO-FORMATION :

est caractérisée par la transformation de fibrinogène ou facteur I en fibrine sous l'action de la Thrombine. Cette réaction est très courte nécessitant 2 à 5 secondes.

Tel est le schéma de la coagulation dite intrinsèque puisqu'elle est réalisée par l'activation de facteurs plasmatiques.

Il est cependant possible d'obtenir la fibrino-formation en utilisant une Prothromboplastine tissulaire (comme l'extrait de cerveau).

(In vivo cette thromboplastine est libérée par les tissus et l'endothélium vasculaire), la coagulation qualifiée alors d'ex-trinsèque nécessite la mise en jeu des facteurs suivants :

- le calcium ionisé ;
- le facteur STUART-PROWER ou facteur X ;
- la proconvertine ou facteur VII qui n'intervient pas dans la coagulation intrinsèque.

In vivo coagulation intrinsèque et extrinsèque sont plus ou moins intriquées.

On doit noter que :

a) - le foie assure la production de la prothrombine, du facteur STUART et de la Proconvertine à partir de la Vitamine K et les antivitamines K peuvent freiner la coagulation en inhibant au niveau du foie la synthèse de ces facteurs. Par contre, l'Héparine agit directement sur la coagulation en inhibant la Thrombine et la Thromboplastine.

C'est un anticoagulant vrai à action instantanée efficace in vivo et in vitro.

b) - en regard des facteurs de la coagulation existent des inhibiteurs de la coagulation. Ils forment des systèmes anticoagulants qui tendent à neutraliser les facteurs de la coagulation ayant été éventuellement libérés.

- Mentionnons : l'antithrombine physiologique (progressive) et les inhibiteurs naturels de la Thromboplastine ou de ses profacteurs antiaccélerine, antiproconvertine.

III - MODES D'ACTION DES ANTICOAGULANTS

Nous avons vu que trois facteurs concourent à la formation des thromboses : facteurs hydrauliques, facteurs sanguins, facteur pariétal. Les anticoagulants n'agissent ni sur la stase sanguine ni sur la paroi vasculaire ; les anticoagulants agissent sur le mécanisme des thromboses par l'intermédiaire de l'hypocoagulabilité sanguine.

Nous avons vu que lors de la formation de micro-thrombus, le premier phénomène observé est un dépôt de plaquettes. Deux processus paraissent se succéder au cours de ce phénomène : l'accolement des plaquettes et leur adhérence à la paroi.

MUSTARD et coll. pensent que l'adhérence plaquettaire à la paroi n'appartient pas à la coagulation du sang proprement dite. Elle peut être modifiée par la présence de charges électriques au voisinage du vaisseau. Elle est supprimée par les charges électriques négatives ; l'héparine (électronégative) la prévient si elle est administrée à dose suffisante

La cohésion des plaquettes est mieux connue. La thrombine peut la provoquer probablement en agissant sur un facteur présent à la surface des plaquettes. Il y a des arguments pour penser que ce facteur est le fibrinogène dont la transformation en fibrine favorise la formation de l'aggrégat plaquettaire. La croissance du thrombus est immédiate si une quantité suffisante de thrombine est formée.

De toute façon, la quantité de fibrine formée est limitée : elle empêche l'accès au caillot ; elle fixe peut-être et neutralise la thrombine.

L'héparine est capable d'empêcher la formation de fibrine et, à dose suffisante, elle prévient la formation des microthrombus plaquettaires. Cependant, cette formation se trouverait augmentée lorsque le temps de coagulation revient à la normale ; ceci est corroboré par les nombreux travaux qui montrent que les faibles concentrations d'héparine favorisent la coagulation. Des résultats identiques ont été obtenus avec le dicoumarol.

Les concentrations d'anticoagulants nécessaires pour prévenir la formation des microthrombus plaquettaires sont considérables. La diminution de la coagulation ne signifie pas nécessairement inhibition de la thrombose.

Chez l'homme, au cours des périodes où les thromboses sont fréquentes (période post-opératoire), on a constaté une augmentation du nombre des plaquettes et de leur capacité d'agglutination.

Héparine et dicoumarol à dose suffisante diminuent le renouvellement et augmentent la survie des plaquettes. Ils ont l'effet contraire à faible dose.

Pour être efficace, il est nécessaire d'orienter le traitement anticoagulant en vue d'obtenir une hypo-coagulabilité suffisante et stable. C'est le contrôle de cette hypo-coagulabilité qu'il convient de demander au laboratoire.

IV - LES ANTICOAGULANTS

Ils appartiennent à deux séries : d'une part, l'héparine, d'autre part les antivitamines K.

A - L'HEPARINE :

L'héparine est un mucopolysaccharide soufré dont l'analyse révèle la présence de glucosamine et d'acide glycuronique. C'est le groupement amine de la glucosamine qui est estérifié par l'acide sulfurique ; elle possède donc une charge électronégative importante et se comporte comme l'anion très actif vis-à-vis des protéines.

Elle intervient dans la coagulation du sang en empêchant l'action de la thrombine sur le fibrinogène et la conversion de la prothrombine en thrombine.

Il n'existe pas de méthode simple pour doser l'héparine circulante mais on peut calculer la quantité de protamine nécessaire pour la neutraliser.

Son métabolisme est mal connu. On sait que si elle est injectée en excès, elle est retrouvée telle que dans l'urine tandis qu'à dose modérée, elle est retrouvée sous forme modifiée : uro-héparine.

L'héparine est utilisée à diverses concentrations (en France : 5 000 unités, soit 50 mg par ml) par voie parentérale ; pratiquement, seule la voie intraveineuse est utilisée de deux façons :

- en perfusion continue la dose de 200 à 300 mg dans un litre de glucosé isotonique est recommandée par 24 heures.

La perfusion continue, très satisfaisante dans de bonnes conditions d'application présente cependant bien des inconvénients :

Nécessité d'une surveillance constante du matériel, du débit, de la coagulation, contre indication d'un apport liquidien chez certains malades etc...

- Aussi utilise-t-on le plus souvent, les injections intra-veineuses répétées : il faut savoir que 50 mg ont une action sur 2 ou 3 heures et 75 mg à 100 mg sur 3 ou 4 heures. Si l'on veut maintenir l'effet anticoagulant très régulièrement, il faut injecter 50 mg toutes les quatre heures soit 300 mg et dans un but prophylactique 200 mg en 4 fois.

Outre le risque hémorragique, sont connus : une fièvre inexplicable, des réactions anaphylactiques (rhinite, urticaire) l'alopécie (3 ou 4 mois après : rare) et la thrombocytopénie. La combinaison de coumariniques avec l'héparine accroît très sensiblement le risque hémorragique.

On utilise comme antagonistes de l'héparine :

- le sulfate de protamine (ampoules de 5 ml solution à 1%) injectée lentement par voie intra-veineuse à la dose maxima de 50 mg en 10 minutes. En principe, 1 mg d'héparine neutralise 1 mg de protamine. La protamine n'est pas toujours supportée et l'injection veineuse peut être suivie d'une chute de tension avec bradycardie et dyspnée.

- le bromure d'hexadimétrine (Polybrène) non spécialisé en France, présenté en flacon contenant une solution isotonique à 10 mg par ml. Bien toléré à dose normale (1 à 5 mg par kg), il détermine aux doses plus élevées une hypotension. On administre en général 1 mg pour 100 unités d'héparine, dilué dans du sérum physiologique ou du sérum glucosé isotonique pour obtenir environ 1 mg par ml. Actuellement, ce produit est considéré comme le meilleur antagoniste de l'héparine.

On contrôle le traitement par l'héparine par le temps de coagulation en tube pratiqué à 37°, et par le test de tolérance à l'héparine.

Les héparinoïdes de synthèse.

Ce sont des produits synthétiques de structure analogue à celle de l'héparine (dérivés sulfatés de polysaccharides) dont l'action est très proche de celle de cette substance. Le sulfate de Protamine les neutralise à concentration plus élevée cependant.

Un seul de ces produits est utilisé en France : le sulfate de dextrane, polymère du glucose ; il s'agit d'un polysaccharide soufré. Son emploi demande des doses de 3 à 5 fois plus élevées que celle de l'héparine mais son action est plus prolongée.

Le Conte des Floris propose le schéma d'utilisation suivant :

- 1er jour : 2 ml toutes les 8 heures par voie intra-veineuse.
- 2ème et 3ème jours : 2 ml toutes les 12 heures par voie intra-veineuse.
- 4ème jour : 2 ml une fois par jour par voie intra-veineuse.
(Solution dosée à 1 000 unités par ml).

Parmi les produits non utilisés en France, citons :

- le Paritol C dérivé de l'acide arginique ;
- le Treburon dérivé de l'acide peptique ;
- le Thrombocid corps chimiquement très voisin de l'héparine.

Les héparinoïdes de synthèse présentent une certaine toxicité :

- les hémorragies : sont dues le plus souvent à une posologie trop élevée ;
- les accidents toxiques atteignent surtout le rein. Leur fréquence impose des dosages d'urée sanguine répétées, le contrôle d'une éventuelle albuminurie et l'examen du culot de centrifugation.

B - LES ANTIVITAMINES K :

On entend sous ce terme deux séries de corps distincts :

- 1°) - Les coumariniques et dérivés obtenus à partir de la 4 hydroxycoumarine
 - les uns sont des substitués sur le carbone 3 comme le PHENPROCUMON, la WARFARINE et la NICOUMALONE,
 - d'autres sont des acetals cycliques (en 3-4) comme le CYCLOCUMAROL,
 - enfin certains comportent deux molécules coumariniques reliées par un radical méthyl DICOUMAROL, ETHYLDICOUMAROL.
- 2°) - Les dérivés de l'indane 1-3 dione :
 - la phenyl indane dione,
 - la bromo phenyl indane dione,
 - la chloro phenyl indane dione etc...

Envisageons l'étude clinique et biologique des anticoagulants les plus utilisés :

1°) - Les dérivés de la 4 hydroxycoumarine :

- les uns ont une action rapide :

l' éthyldicoumarol (Tromexane) et l'acenocoumarine (Sintrom),

- les autres ont une action plus lente :

warfarine (Coumadine) et methoxy-1-bis, 2,2, ethane (Dicoumoxyl).

. L'éthyldicoumarol (Tromexane) est utilisé par voie buccale seulement. Son absorption est rapide. L'action hypoprothrombinémiante est obtenue en 12 à 24 heures ; l'élimination urinaire sous forme de produits inactifs, empêche toute accumulation mais nécessite la répétition des prises médicamenteuses. Après une prise unique, la coagulabilité retrouve sa valeur normale en 24 à 36 heures. La vitamine K1 est efficace en 6 à 12 heures. La dose d'attaque habituelle est de 3 comprimés à 300 mg. La dose d'entretien se situe aux alentours de 300 mg.

. L'acenocoumarine ou Sintrom (comprimés à 4 mg) est utilisé par voie buccale. Il a son action maximum en 24 à 36 heures ; cette action s'étend sur 3 à 4 jours, l'hypoprothrombinémie thérapeutique pouvant durer 24 à 36 heures. C'est un produit dont la stabilité permet une seule prise quotidienne. La vitamine K 1 entraîne un retour à la normale en 12 à 18 heures.

On peut adopter la posologie suivante :

- 1er jour 4 comprimés à 4 mg ;
- 2e jour 3 comprimés à 4 mg ;
- 3e jour examen de laboratoire et dose en conséquence.

La dose d'entretien est comprise entre 2 et 8 mg.

. La coumadine ou Warfarine sodique.

Elle s'administre par voie orale ou parenterale. Son action est lente n'entraînant une hypocoagulabilité efficace qu'au bout de 72 heures, mais persiste pendant 3 jours.

L'hypocoagulabilité obtenue est stable, régulière avec une seule prise quotidienne.

Le schéma d'utilisation de ce produit peut être le suivant :

- avec dose de charge :

1er jour 5 comprimés à 10 mg ;
2e jour pas d'anticoagulant ;
3e jour 1 comprimé de 10 mg avec examen
de contrôle ;
4e jour une dose d'entretien entre 5 et
10 mg suivant le résultat du con-
trôle.

- sans dose de charge :

1er jour 2 comprimés à 2 mg ;
2e jour 2 comprimés à 2 mg ;
3e jour 1 comprimé à 10 mg ;
4e jour la dose sera établie en fonction
des tests de laboratoire.

. Le Dicoumoxyl.

Il est utilisé par voie buccale.

Sa durée d'action est longue et stable.

L'effet anticoagulant est maximum à la 48e heure.

On peut le prescrire de la manière suivante :

1er jour 5 à 6 comprimés à 50 mg
2e jour 5 à 6 comprimés à 50 mg

- 3e jour tests de laboratoire et dose en conséquence

La dose d'entretien est autour de 150 mg.

2°) - Les dérivés de l'indane 1-3-dione :

. La phényl indane dione ou Pindione :

Absorbé per os, son délai d'action est court : 36 à 48 heures, mais se prolonge 3 à 4 jours, ce qui permet après un traitement d'attaque en doses fragmentées de prescrire une seule prise quotidienne. La posologie est la suivante :

- 1er jour 3 comprimés ;
- 2e jour 3 comprimés ;
- 3e jour 2 comprimés ;
- 4e jour la dose est fixée en fonction du temps de QUICK.

La dose d'entretien est de 1 à 2 comprimés par jour à 50 mg.

. La bromo-phénylindane-dione ou Fluidane :

est présentée en comprimés à 2 mg.

L'action maximum est obtenue lentement (48 à 72 heures) et persiste 48 heures environ (le taux de prothrombine ne revient à la normale que le 3e jour après l'arrêt du traitement.

Dose d'attaque de 4 comprimés (8mg) par jour.

Dose d'entretien de 2 à 4 mg.

C H A P I T R E I I I

APPLICATION PRATIQUE DES MOYENS DE PREVENTION

A) - INDICATIONS DU TRAITEMENT
CHOIX DES SUJETS

Tous les opérés sont susceptibles de faire une thrombose. Mais la généralisation du traitement préventif chez tous les opérés et traumatisés conduirait, aux prix d'efforts matériels considérables, à traîner inutilement un grand nombre de sujets.

Il faut donc faire une sélection.

1°) - On recherche évidemment chez tout opéré les signes cliniques d'alarme : petit fébricule, pouls grimpant, tension douloureuse du mollet, douleur à la dorsi-flexion du pied, mais ils dénotent une phlébothrombose authentique et le traitement institué à ce stade n'est plus préventif.

2°) - Peut-on faire une sélection des malades à l'aide d'examens de laboratoire ?

Il n'y a pas de test permettant de détecter une prédisposition à la complication thromboembolique. Le laboratoire permet tout au plus d'apporter des éléments en faveur d'une complication.

Le temps de coagulation, le test de tolérance à l'héparine in vitro, ne peuvent être utilisés, les marges d'erreurs étant trop importantes. La mesure du taux de Prothrombine n'apporte aucun élément dans le pronostic pas plus que pour le diagnostic d'une thrombose. Le dosage initial pratiqué ne sert que d'élément de comparaison avec les dosages pratiqués sous traitement.

L'étude de la fibrinémie faite à LYON par POLLOSSON, CROIZAT, FAVRE-GILLY, GARNIER et BLANC a montré qu'elle suit une courbe

à niveau maximum entre le 2ème et le 7ème jour : les malades maintenant leur hyperfibrinémie au 8ème jour feraient plus facilement des accidents, mais il est alors trop tard pour faire de la prévention et, d'autre part, il existe de nombreux états inflammatoires en dehors de la thrombose s'accompagnant d'une hyperfibrinémie.

De même, la vitesse de sédimentation sanguine (LEVY, SOLAL, BADAN, ROBERT, VENES) n'est pas spécifique.

Quant à l'hypercoagulabilité, elle caractérise seulement un état humoral propice à l'éclosion de la thrombose et une hypo-coagulabilité minime ne constitue pas une garantie de sécurité.

3°)- Comment donc sélectionner les malades ? La sélection se fait suivant la clinique.

Certaines conditions étiologiques et évolutives ont une valeur réelle.

a) Le terrain doit être étudié de près :

il faut tenir compte de l'âge,
des varices des membres inférieurs,
des antécédents de phlébite,
de l'obésité,
des réinterventions à bref intervalle,
du séjour au lit préopératoire,
des tumeurs malignes.

b) On tient compte du siège de l'intervention :

Les interventions sur la hanche (arthrodèses ou arthroplasties), les fractures du col et de la diaphyse fémorale, les fractures de jambe traitées orthopédiquement ou par ostéosynthèse et comportant une immobilisation plâtrée au-dessus du genou, les ménisectomies, les interventions sur le rachis.

Certains comme MERLE d'AUBIGNE proposent une cotation chiffrée. Nous la rapportons dans le tableau suivant, emprunté aux annales de chirurgie (Juillet 1955) :

<u>FACTEURS ETIOLOGIQUES</u>		<u>FACTEURS OPERATOIRES ET POST-OPERATOIRES</u>	
Age de + de 40 ans	1	Choc per ou post-opéra-	
Obésité	1	toire	1
antécédents de thromboses	5	Opération sur foyers sep-	
Varices	1	tiques	2
Interventions répétées ...	1	ou suites opératoires sep-	
Cardiopathie	1	tiques	
Séjour au lit pré-opéra-		Suites opératoires anorma-	
toire (plusieurs jours) ..	1	les (aseptiques)	1
Tumeurs malignes	1	Immobilisation partielle .	1
		Immobilisation totale	2
<u>SIEGE DE L'INTERVENTION</u>			
Bassin et hanche	4		
Rachis	3		
Membre inférieur			
(hanche exceptée)	2		

Cette cotation permet d'obtenir un chiffre qui mesure le risque de thrombose : quand celui-ci a atteint ou dépasse 9, un traitement préventif est mis en oeuvre.

Dans la statistique rapportée du Pr TRILLAT, les malades ont été considérés comme justiciables d'un traitement préventif lorsque le siège était jugé comme un facteur favorisant avec comme importance décroissante :

- interventions sur la hanche : arthrodèses,
- arthroplasties,
- autres interventions.

- interventions sur la diaphyse fémorale,
- interventions sur la jambe,
- interventions sur le rachis (hernies discales),
- interventions sur le genou (ménisectomies),
- interventions sur le pied,

et lorsqu'on avait en plus 1 ou 2 facteurs individuels associés (âge, obésité, varices, réinterventions, etc....)

B) - LES MOYENS DE PREVENTION

La lutte pour prévenir les complications thrombo-emboliques se fera surtout de 2 façons :

- lutte contre la stase veineuse par la mobilisation, les massages et le lever précoce,
- lutte contre l'hypercoagulabilité par le traitement anticoagulant,
- il faut citer également le traitement chirurgical sur les veines à partir desquelles peut se développer le caillot.

Mais la ligature veineuse n'a aucune valeur préventive vis-à-vis de la thrombose. R. FONTAINE n'accorde à la ligature préventive de la veine fémorale superficielle que des indications exceptionnelles = sujets particulièrement prédisposés aux complications phlébitiques.

J.-P. BINET et J. LANGLOIS rapportent un cas d'embolie pulmonaire après ligature des veines fémorales superficielles après pneumonectomie dans le service de J. MATHEY.

MERLE d'AUBIGNE du 1er octobre 1959 au 1er octobre 1951 a effectué 19 ligatures de veine fémorale superficielle dont 10 à titre préventif sans association à un traitement anticoagulant ; 5 fois des ligatures furent suivies de complications locales. Sur les 10 ligatures préventives six fu-

rent compliquées de thrombose uni puis bilatérales ; 4 donnèrent des séquelles graves. Depuis lors, MERLE d'AUBIGNE ne réserve les ligatures qu'aux embolies pulmonaires répétées ou si le traitement anticoagulant est inefficace ou contre-indiqué.

Donc les ligatures n'ont qu'une place très modeste dans la prévention des complications thrombo-emboliques.

1° - LA LUTTE CONTRE LA STASE VEINEUSE

On aura d'abord intérêt à pratiquer avant l'intervention la cure chirurgicale ou médicale des varices.

Dans la mesure du possible, on essaiera de réduire l'obésité, celle-ci favorisant les incidents et on rétablira les constantes biologiques perturbées (anémie, masse sanguine).

Les membres opérés seront maintenus surélevés afin de faciliter le retour veineux et de prévenir l'oedème.

En traumatologie, la réduction et la contention précoce des fractures en supprimant la compression des veines facilite la stase et permet les contractions musculaires.

Tout décubitus prolongé entraîne la stase. On sait que normalement les membres inférieurs mettent 30 " pour se vider de leur sang alors qu'étendus, il faut compter 2 à 4'. Tout le monde connaît bien les accidents phlébitiques et les embolies pulmonaires des vieillards de Londres après de longs séjours assis dans les abris. Il faudra donc penser à l'aliment possible du malade avant son intervention et aux interventions itératives. On peut alors avoir des embolies pulmonaires précoces le lendemain ou le surlendemain de l'intervention (FAVRE-GILLY). Nous avons déjà cité un

cas d'embolie pulmonaire après réintervention en ce qui concerne notre statistique.

Chez le sujet en activité normale, les contractions musculaires jouent un rôle important dans la circulation veineuse de retour, les muscles du mollet et de la cuisse, presque constamment en activité, écrasent les veines et chassent leur contenu vers le coeur. Donc, dans la mesure du possible, l'opéré devra faire jouer de façon statique les différentes loges musculaires.

Pour lutter contre la stase veineuse, il faut pratiquer le lever précoce. Dans l'histoire de la médecine, nous trouvons déjà préconisé par RIES de CHICAGO en 1880, par ASCHOFF en 1924, par CARTIER en 1952, le lever précoce en plus exactement la mobilisation précoce. Depuis, beaucoup d'autres étrangers tels que LEITHAUSER dans son article "Prévention of embolic complications from venous thromboses of ter surgery", SCHMID, et chez nous CHALIER et NARD sont devenus des défenseurs acharnés de cette technique.

Mais le lever précoce n'est valable que si on fait jouer les muscles de la marche. Il doit être commencé tôt après 1/2 journée si possible.

Mais les porteurs d'un grand plâtre des membres inférieurs ou ceux ayant subi une ostéosynthèse ne peuvent pas poser pied à terre.

Quand le lever précoce n'est pas possible, la GYMNASTIQUE AU LIT doit être pratiquée également tôt. Elle fut instituée pour la première fois dans les Services Sanitaires de la Royal Air Force. Elle doit réaliser "la promenade au lit" des auteurs germaniques.

Elle consiste en contractions actives du quadriceps et des muscles du mollet, statiques si le plâtre ne permet pas le mouvement. Comme le plâtre du membre inférieur libère les orteils, ceux-ci seront animés de mouvements de flexion-extension actifs ; il faut faire comprendre à l'opéré l'intérêt de cette gymnastique et la nécessité de sa collaboration active. Or, chez les sujets âgés, obèses, la coopération est souvent difficile.

Il est essentiel que ce travail musculaire soit répété souvent dans la journée à peu près toutes les heures et non seulement quelques minutes par 24 heures.

L'EXERCICE VASCULAIRE PASSIF est un adjuvant dans la lutte contre la stase ; par des massages veineux manuels surtout utiles dans les premières heures après l'intervention alors que les exercices actifs ne sont pas possibles. Les malades que nous avons considérés ont été rapidement pris en main par un masseur compétent.

Il faut noter également dans cette lutte contre la stase veineuse l'utilité de la méthode pharmacodynamique ; J.-M. VERNE et C. de MONTRICHARD préconisent l'emploi de la Pascaline comme traitement préventif des accidents (en association avec : lever précoce, gymnastique et massages) et associée ou non aux anticoagulants ; ils pensent, que si on peut discuter le rôle éventuel de la médication veinomotrice comme facteur déclenchant d'une embolie pulmonaire, cette évolution est assez rare et a toujours été sans gravité ; de plus elle est bien préférable à l'évolution spontanée du cercle vicieux de la phlébothrombose.

De toute façon, la médication veinomotrice comme le traitement anticoagulant doivent être terminés de façon dégressive.

2° - LE TRAITEMENT ANTICOAGULANT

C'est un moyen précieux de prévention des thromboses. En effet, s'il existe 3 facteurs responsables des thromboses qui sont la stase, l'atteinte pariétale et l'hypocoagulabilité, il semble que si l'hypercoagulabilité est suffisante, l'effet nocif des autres facteurs soit neutralisé.

Mais il faut éviter 2 écueils :

- soit par excès risquant de déclencher des hémorragies,
- soit par défaut risquant d'être inefficace.

Pour le traitement anticoagulant préventif, plusieurs problèmes se posent : le choix du médicament, la conduite du traitement, sa surveillance, ses dangers.

a) - CHOIX DU MEDICAMENT :

Nous avons vu qu'il existe de nombreux produits. Les plus utilisés sont le TROMEXANE et la PHENYL INDANE DIONE.

L'HEPARINE n'a pas l'utilité qu'elle a pour le traitement curatif étant donné qu'il n'y a pas d'urgence.

Dans la statistique du Pr TRILLAT, les malades ont tous été traités avec le TROMEXANE dont le temps de latence est légèrement plus court que celui du FINDIONE et qui n'a pas l'inconvénient de colorer les urines ; comme ennui, seuls quelques intolérances digestives sans gravité sont à signaler.

La COUMADINE, anticoagulant puissant peu ou pas toxique, d'efficacité, de durée prolongée, semble avoir donné un certain nombre d'accidents hémorragiques en FRANCE du moins.

b) - DEBUT DU TRAITEMENT :

Le traitement préventif est entrepris le 3ème jour post-opératoire, sauf si la plaie opératoire continue à saigner, ce qui constitue une contre-indication momentanée.

Les 3 premiers jours après l'intervention laissent donc le malade non protégé contre le risque d'une embolie pulmonaire précoce. Elles sont rares :

- pour MERLE D'AUBIGNE : 2 embolies graves le 4ème jour,
et 1 embolie pulmonaire mortelle le 2ème jour.

- Pour la statistique du Pr TRILLAT : 1 embolie le 2ème jour pour le 2ème temps d'une opération de MILSCH.

c) - LA DOSE ET LE CONTRÔLE PAR LE LABORATOIRE :

Le traitement préventif doit être conduit avec autant d'énergie et selon les mêmes règles que le traitement curatif.

Un traitement timide est inefficace et même dangereux.

Les malades concernant la statistique du Pr TRILLAT ont été traités de la façon suivante :

- avant le traitement sont pratiqués : un taux de prothrombine et un test de tolérance à l'héparine in vitro.

Nous utilisons le schéma thérapeutique suivant :

- 1er jour de traitement : 900 mg (1 comprimé matin, midi et soir);
- 2ème jour de traitement : 600 mg ;
- 3ème jour de traitement : 300 mg.

On fait un taux de Prothrombine et un test de tolérance à l'héparine et on équilibre ensuite les doses suivant les résultats.

Ces tests sont refaits le 5ème jour.

Les doses sont réduites chez les gens âgés aux fonctions hépatiques et rénales déficientes, ceux en mauvais état général, s'il existe un état infectieux associé ou d'éventuelles lésions gastro-intestinales, chez les insuffisants hépatiques, les cirrhotiques et chez les malades dont la plaie a saigné pendant les 48 premières heures.

En fait, la dose d'attaque varie pour avoir un taux de Prothrombine autour de 30 % (de 20 à 30 %) avec un test de tolérance à l'héparine donnant une hypocoagulabilité de une fois et demi à deux fois celle du témoin. Le seul contrôle du taux de prothrombine est insuffisant puisqu'une hypoprothrombinémie marquée peut s'accompagner quelquefois d'une hypercoagulabilité ou tout au moins d'une hypocoagulabilité insuffisante pour

protéger le sujet. Les doses d'entretien sont réglées suivant les résultats du laboratoire. Les trois premières semaines les examens sont répétés deux fois par semaine puis une fois par semaine.

D'autres tests ont été préconisés pour la surveillance des traitements anticoagulants :

- en particulier le Thrombotest d'OWREN et le Thromboelastogramme.

LE THROMBOTEST D'OWREN est, comme le temps de QUICK, un examen analytique de la coagulation ; le test d'OWREN est influencé par les 4 protéines dont la teneur est modifiée par les antivitamines K et uniquement par celles-ci = Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart - Prower, facteur antihérophilique B ; au contraire, le temps de QUICK n'est pas influencé par le facteur antihérophilique B alors qu'il répercute les variations du taux de l'accélélerine qui sont indépendantes des antivitamines K. D'après cette étude théorique, le test d'OWREN paraît être la méthode la mieux adaptée à la surveillance de l'action des antivitamines K. L'application pratique de ce test conduit à une opinion plus nuancée (D. VERGOZ et R. ANDRE).

- S'il faut souligner les qualités intrinsèques du réactif, elles ne justifient en aucun cas d'abandonner la pratique des témoins ; de plus, l'utilisation rationnelle du réactif devrait permettre une standardisation appréciable des résultats.

L'utilisation d'un réactif standardisé, manié selon un rite immuable, supprimerait cet inconvénient.

- La marge thérapeutique indiquée par les promoteurs du thrombotest s'étend de 10 à 25 %.

Pour le temps de QUICK, la zone thérapeutique habituelle s'étend de 20 à 30%.

- Le test d'OWREN ne dose pas simultanément l'ensemble des 4 protéines abaissées par les antivitamines K. Il est en fait le reflet de l'élément qui se trouve en plus petite quantité, c'est le plus souvent le facteur

PROWER-STUART. De plus, le test d'OWREN ne dose pas vraiment le facteur antihémophilique B.

Ces réserves peuvent être d'un intérêt théorique si on considère comme OWREN que le taux du facteur X est l'élément essentiel de la surveillance des traitements par les antivitamines K et si le test d'OWREN en est un fidèle reflet.

Au contraire, la concordance insuffisante entre la marge thérapeutique indiquée pour le test d'OWREN et la zone thérapeutique du temps de QUICK est un obstacle difficile à surmonter.

Ainsi, quand le test d'OWREN d'un malade est équilibré à 20 - 25%, le temps de QUICK indique souvent des valeurs supérieures à 40 %, ce qui correspond à une efficacité thérapeutique discutée.

A l'opposé, les malades ayant un taux de Prothrombine à 25 % ont un test d'OWREN parfois à 10 %, souvent au-dessous de 10 %.

Donc, si les résultats du test d'OWREN sont pris en considération, on diminue la thérapeutique, mais les tests sortent de la zone d'efficacité ; si la thérapeutique est guidée par le temps de QUICK, le test d'OWREN descend trop bas dans la zone de risque hémorragique.

Ainsi, il semble que le thrombotest ne présente pas d'avantage décisif sur le temps de QUICK (J.-P. SOULIER et T. MANDALAKI).

La mesure du temps de QUICK demeure la base de la surveillance du traitement par les antivitamines K. L'exploration de la coagulabilité globale, test de résistance à l'Héparine au thromboelastogramme, est utile lors de l'établissement du traitement puis pour vérifier que l'on obtient bien une hypocoagulabilité globale quand le temps de QUICK est équilibré au niveau désiré.

LA THROMBOELASTOGRAPHIE

La thromboélastographie permet de reproduire l'image de la coagulation plasmatique ; nous détaillerons cette technique qui présente un intérêt certain pour le contrôle des traitements anticoagulants.

La thromboélastographie est une méthode d'étude de la formation du caillot sanguin imaginé par HARTERT en 1947 fondée sur l'enregistrement des variations de l'élasticité du milieu sanguin.

La thromboélastographie permet de suivre la formation du caillot, sa rétraction et la fibrinolyse.

La courbe obtenue présente un segment initial rectiligne puis deux branches qui divergent symétriquement.

On distingue sur le tracé trois segments :

- segment rectiligne initial correspondant au temps de latence nécessaire à l'apparition de la fibrine,
- zone d'écartement rapide des deux branches courbes correspondant à l'élaboration du caillot et à l'accroissement de ses propriétés dynamiques jusqu'à un maximum : c'est la structuration du caillot,
- zone de rapprochement progressif et lent des deux branches qui traduirait la rétraction du caillot.

Trois catégories de constantes sont à étudier :

- les constantes longitudinales de temps correspondent au segment initial rectiligne : zone de précoagulation,
- les constantes transversales qui mesurent l'écartement des deux branches du diaphragme à un moment donné définissent l'état des propriétés dynamiques du caillot,
- les constantes angulaires expriment les rapports des constantes transversales sur les constantes longitudinales ; elles évaluent les propriétés dynamiques du caillot en fonction du temps.

Les constantes :

La constante "r" : segment rectiligne compris entre le temps 0 et l'endroit où les courbes s'écartent de 1 mm. Cette valeur correspond à la thromboplastino-formation et à la transformation de la prothrombine en thrombine.

"r" varie normalement de 15 à 21,5 mm.

La constante "k" : représente une valeur arbitraire qui correspond à la distance séparant la fin de "r" du point où l'écartement des deux branches de la courbe atteint 20 mm. Elle correspond pour HARTERT au temps de formation du caillot. Elle représente ce qui est visible dans la formation du caillot.

"k" varie normalement entre 4,5 et 8,5 mm.

"r + k" : représente le temps de coagulation ou de recalcification du plasma.

La constante "am" : exprime en mm l'écartement maximal des deux branches courbes. Selon HARTERT "am" étudie l'élasticité maxima du caillot.

Cette constante est fonction des propriétés dynamiques de la fibrine mais elle est surtout tributaire des plaquettes qui confèrent au caillot ses propriétés dynamiques normales.

"am" varie normalement entre 50 et 62,5 mm (LEROUX).

A partir de "am", HARTERT obtient une autre constante "emx".

$$emx = \frac{100 \text{ am}}{100 - am}$$

Certains auteurs ont tenté d'exprimer la courbe par un index unique.

$\frac{am}{r + k}$	présente pour AUDIER et SERRADIMIGNI une valeur
	pratique incontestable.

"Ic" indice de coagulabilité défini par DELLA SANTA et DURRAFOURD, exprime une relation entre la vitesse de coagulation et les propriétés dynamiques du caillot.

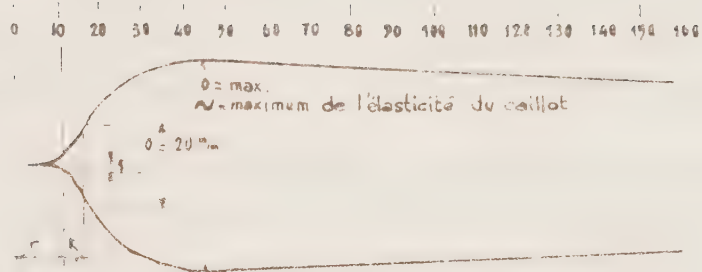
Cet indice dépend de l'angle constitué par l'axe de la courbe et la tangente à la courbe menée par son point d'origine ; il est représenté par la tangente de cet angle, multiplié par un coefficient, fixé statistiquement à 160.

Les variations physiologiques de "Ic" se font entre 78 et 128. LEROUX ne reconnaît pas une grande valeur pratique à cette constante.

La constante "S" : représente le temps de synérèse du caillot, elle mesure la distance séparant la fin de "r" de l'axe transversal "am". "S" varie de 38,5 à 60 mm.

La constante "T" mesure la distance séparant le début de la courbe thromboélastographique de la constante transversale "am".

C'est la constante totale de coagulation.



r = période dite de réaction
 $K \sim$ vitesse de formation du caillot

Représentation schématisée d'un thrombélastrogramme



Tracé caractéristique d'un plasma en présence
 de doses croissantes d'héparine .

Intérêt du thromboélastogramme au cours de la surveillance des traitements anticoagulants :

- l'héparine antithrombinique empêchant l'agglutinabilité des plaquettes est aussi antithromboplastinique.

Le thromboélastogramme d'un malade soumis à l'héparine présente une image typique : allongement important de $r + k$ pouvant aller à l'infini avec diminution de l'amplitude.

- Les antivitamines k n'ont qu'une action antithrombinique. Le thromboélastogramme présente un allongement de r et k sans modifications aux doses habituelles de l'amplitude.

C'est le seul test qui permette de rattacher à l'une ou à l'autre phase de la coagulation l'action du médicament. Il permet d'en fixer les doses et les combinaisons.

Les critères d'une bonne hypocoagulabilité sans risques hémorragiques sont :

$r + k$ entre 38 et 60 mm

am entre 35 et 65 mm

sans dépasser 60 mm ni descendre au-dessous de 35 mm.

Le traitement est insuffisant si :

$r + k$ au-dessous de 32 mm

am au-dessus de 60 mm

On peut avoir une baisse du taux de prothrombine à 10 % et une dissociation entre les constantes longitudinales, $r + k$ étant allongé et les constantes transversales am et emx étant augmentées :

emx au-dessus de 200 nécessite la mise en route de l'héparine.

Les examens taux de prothrombine et thrombéléstogramme sont pratiqués les 3e, 5e, et 8e jour puis espacés suivants les résultats.



- 1 Courbes de thromboses typiques
- 2 Courbes d'états thrombogènes
- 3 Courbes après traitement par une antivitamine K .Début de traitement .Hypocoagulation nette.
- 4 Idem
- 5 Courbes obtenues par traitement par héparine .
- 6 Courbes obtenues par traitement par héparine hypocoagulation molarie .

Signalons ici l'intérêt du thrombélastogramme dans le diagnostic des thromboses :

Il constitue un très bon test biologique pour étudier la coagulation intravasculaire au cours du diagnostic des états thrombotiques associé à une surveillance clinique rigoureuse.

Dans les suites opératoires la courbe thromboélastographique passe par plusieurs phases : une hypercoagulabilité très fréquente le 2^e jour, une courbe normale jusqu'au 5^e jour, une reprise de l'hypercoagulabilité qui atteint son maximum le 10^e jour.

Donc importance de la thromboélastographie dans la surveillance des traitements anticoagulants et pour déceler les états d'hypercoagulabilité précédant les états thrombotiques.

Malheureusement, il ne peut être utilisé facilement par suite des difficultés matérielles et techniques qu'il entraîne.

d) Durée du traitement :

La durée du traitement est difficile à déterminer.

La médication doit être poursuivie jusqu'à la reprise de la marche ; actuellement on tend à prolonger le traitement 10 à 15 jours après la reprise de la marche.

Les malades du Professeur TRILLAT poursuivent le traitement 15 jours après la reprise de la marche.

Actuellement les malades poursuivant leur traitement anticoagulant chez eux continuent à être pris en charge par le Chirurgien et son Anesthésiste.

e) Difficultés du traitement et contre-indications :

Il arrive qu'on obtienne une hypoprothrombinémie avec persistance d'une hypercoagulabilité, ce qui nécessite le passage à l'héparine pendant 2 ou 3 jours.

Il peut exister une résistance à un anticoagulant.

Nous avons personnellement relevé 1 cas de résistance au Tromexane. Il faut, alors changer d'anticoagulant (SOULIER J.P.).

Les accidents hémorragiques sont le danger principal du traitement anticoagulant. Les hémoptysies sont des accidents très rares nous n'en avons jamais observés. Les hématuries sont plus fréquentes mais bénignes. Elles peuvent servir à guider la posologie ainsi que les gingivorragies. Les hémorragies des plaies, les hématomes sont plus inquiétants et fréquents, en chirurgie orthopédique. On cite également des hématémèses et des moelena. Nous avons observé un moelena chez une malade de 62 ans avec un taux de prothrombine à 32 %.

D'autres hémorragies ont été citées : hémarthrose, hémorragie cérébro-méningée, hémopéricarde, et hémorragies internes latentes ; nous n'en avons personnellement pas relevées.

Comme incident mineur nous observons souvent des troubles digestifs à type de nausées mais rarement à type de gastralgies vraies.

La bonne tolérance du Tromexane limite les contre-indications. Il existe néanmoins des contre-indications absolues communes à tous les anticoagulants qui sont : les hémopathies, les insuffisances hépatiques graves, l'insuffisance rénale grave, les antécédents d'accidents artériels cérébraux, l'hypertension artérielle, la grossesse, et les troubles de la crase sanguine.

Le DICOMAROL a de plus quelques contre-indications particulières qui sont l'endocardite d'OSLER et la maladie de BASEDOW. Il existe également des contre-indications relatives : l'ulcus gastrique, la lithiase rénale, la tuberculose pulmonaire (on évitera le traitement anticoagulant à l'occasion d'un épisode évolutif récent ayant amené une hémorragie).

Il faudra également être très prudent suivant l'âge, le malade âgé réagit bien au traitement avec de petites doses, mais à partir de 70 ans, il vaut mieux s'abstenir.

Pendant le traitement anticoagulant on s'abstiendra de toute infiltration en ponction profonde et on se méfiera des injections intramusculaires. En cas d'accident avec les dicoumariques il faut administrer de la vitamine K 1 à forte dose ; personnellement nous n'avons jamais eu à l'utiliser. Si l'hémorragie est abondante la transfusion peut-être nécessaire ; il existe de plus actuellement des fractions coagulantes spécifiques préparées par le Centre National de transfusion sanguine qui trouveront sans doute là l'une de leur meilleure indication ; citons le PPSB (fraction PROTHROMBINE - PROCONVERTINE - facteur STUART et facteur antihémophilique B) très actif apportant les divers facteurs diminués par les antivitamines K.

Il ne faut pas oublier dans les accidents dûs au traitement anticoagulant : la thrombose, ou l'embolie, ayant 2 causes essentielles :

- soit un arrêt brusque du traitement
- soit un traitement insuffisant,

En effet, rappelons que le sevrage doit être progressif avec surveillance du laboratoire.

Reste à envisager le problème d'une réintervention chez un malade sous traitement anticoagulant.

Pour les malades du Pr TRILLAT le traitement est interrompu 2 jours avant.

Pour MERLE D'AUBIGNE, le traitement est arrêté 3 jours avant, les examens vérifient que la coagulation sanguine est redevenue normale avant l'intervention.

BINET J.P. et LANGLOIS J. pensent qu'on pourrait peut-être diminuer le risque en ne supprimant le TROMEXANE ou la PINDIONE que 36 heures avant l'intervention, injecter de la vitamine K 1 et protéger encore pendant 12 ou 18 heures le sujet par un traitement à l'Héparine.

f) Nos résultats :

Sur 2 615 interventions pratiquées du 1/1/1953 au 1/1/1964, nous avons noté 34 complications thrombo-emboliques dont :

- 18 phlébités

- 16 embolies pulmonaires

nous n'avons pas noté d'embolie pulmonaire mortelle.

Pendant cette période 563 traitements préventifs ont été donnés.

Il n'a été institué aucun traitement préventif après les interventions portant sur le membre supérieur (soit 320) qui donnent rarement des accidents ; nous n'en avons personnellement pas notés.

Il n'a été institué aucun traitement préventif après les interventions chez les enfants de moins de 12 ans (soit 250) qui ne présentent en principe pas d'accident.

Nous calculerons donc le risque thrombo-embolique sur 2 045 interventions après élimination des interventions sur les membres supérieurs et chez les enfants de moins de 12 ans.

Nous avons considéré deux périodes :

- du 1/1/1953 au 1/1/1959

- du 1/1/1959 au 1/1/1964

Pendant la première période, :
798 interventions ont été effectuées
127 traitements préventifs institués.

Nous avons relevé :

- 17 phlébites
- 14 embolies

soit un risque thrombo-embolique de 3,8 %
un risque embolique de 1,7 %

Pendant la deuxième période,
1 247 interventions ont été effectuées
438 traitements préventifs institués.

Nous avons relevé :

- 1 phlébite
- 2 embolies

soit un risque thrombo-embolique de 0,2 %
un risque embolique de 0,1 %

Soit pour 2 045 interventions :

un risque thrombo-embolique de 1,6 % et
un risque embolique de 0,7 %.

Nous voyons donc l'intérêt d'un traitement préventif établi d'une façon très large, qui fait passer le risque thrombo-embolique de 3,8 % à 0,2 %.

Considérons les résultats obtenus dans le détail pour les différentes opérations.

Interventions portant sur la hanche :

Il a été pratiqué 255 interventions.

Nous avons distingué :

- les arthrodèses
- les interventions groupant Pauwells, Milsch, Mac Murray, butées ostéoplastiques
- les fractures et pseudarthroses du col.

a) arthrodèses :

- Avant 1959 :

28 arthrodèses avec 17 traitements préventifs (60,7 %), le risque thrombo-embolique est de 10,7 %.

- Après 1959 :

38 arthrodèses avec 29 traitements préventifs (78,3 %), le risque thrombo-embolique est de 2,6 % dû à une embolie pulmonaire imprévisible chez un enfant de 14 ans.

b) interventions Pauwells, Milsch, Mac Murray, butées ostéoplastiques :

- Avant 1959 :

44 interventions avec 26 traitements préventifs (59,09 %), le risque thrombo-embolique est de 6,8 % ; on a noté un accident imprévisible : embolie pulmonaire chez une jeune fille de 20 ans, non justiciable du traitement anticoagulant préventif, après une intervention de Pauwells, et une embolie pulmonaire chez une malade, le surlendemain du deuxième temps d'une opération de Milsch.

- Après 1959 :

108 interventions avec 81 traitements préventifs (75 %), le risque thrombo-embolique est de 0 %.

c) fractures et pseudarthroses du col :

Sur 37 interventions effectuées pour fractures et pseudarthroses du col, 22 traitements préventifs ont été donnés (59,4 %), le risque thrombo-embolique est de 0 %.

Au total sur 255 interventions avec 175 traitements préventifs, nous avons noté 2,7% d'accidents soit 7 accidents sans traitement et 0 % d'accident avec traitement.

Avant 1959 le risque thrombo-embolique est de 7,4 % il tombe à 0,5% après 1959. Ces bons résultats sont dus au plus grand nombre de traitements préventifs qui passent de 58,02 % à 69,5 %.

Merle d'Aubigné sur 180 interventions sur la hanche avec 95 traitements préventifs donne 2,8 % d'accidents soit 5 accidents dont 4 sans traitement et 1 malgré le traitement.

Truchet sur 24 interventions avec traitement donne 0 % d'accident.

		Nbre. Inter- ventions	Trait. prév.		Phlébites	Embolies	Risque T.E.
			Nb.	%			
arthro- dèses	avant 1959	28	17	60,7	1	2	10,7
	après 1959	<u>38</u>	<u>29</u>	<u>76,3</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2,5</u>
	Total...	66	46	69,6	1	3	6,06
Pauwells Milsch Mac Murray butées ostéo- plastiques	avant 1959	44	26	59,1	1	2	6,8
	après 1959	<u>108</u>	<u>81</u>	<u>75</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0 %</u>
	Total...	152	107	70,3	1	2	1,9
fractures ou pseud- arthroses du col	avant 1959	9	4	44,4	0	0	0 %
	après 1959	<u>28</u>	<u>18</u>	<u>64,2</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0 %</u>
	Total...	37	22	59,4	0	0	0 %
Total...		255	175	68,6	1	5	2,7 %

Interventions portant sur le fémur :

Sur 110 interventions sur la diaphyse fémorale, synthèses ou greffes pour pseudarthroses, nous avons noté 4 complications thrombo-emboliques.

Avant 1959 sur 32 interventions avec 11 traitements préventifs (34,3 %), le risque thrombo-embolique est de 12,5 %.

Nous avons noté :

- une phlébite après greffe pour pseudarthrose
- trois embolies pulmonaires :
 - . une sur un jeune de 19 ans après une fracture récente
 - . deux autres pour des pseudarthroses :
 - l'un chez un homme de 30 ans
 - l'autre chez un malade de 66 ans qui avait présenté déjà une embolie pulmonaire lors d'une première intervention, et qui était sous traitement anticoagulant avec un taux de prothrombine à 40 %.

Après 1959 sur 78 interventions avec 48 traitements préventifs (71,5 %), le risque thrombo-embolique est de 0 %.

	Nbre. Inter- ventions	Trait. prév.		Phlébites	Embolies	Risque T.E.
		Nb.	%			
Avant 1959...	32	11	34,3	1	3	12,5 %
Après 1959...	<u>78</u>	<u>48</u>	<u>61,5</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0 %</u>
Total.....	110	59	53,6	1	3	3,63 %

Interventions portant sur la jambe :

Avant 1959 sur 59 interventions avec 13 traitements préventifs (23,5 %), le risque thrombo-embolique est de 5,8 %.

Après 1959 sur 140 interventions avec 48 traitements préventifs (34,2 %), le risque thrombo-embolique est de 0 %.

Avant 1959 on note :

- une embolie pulmonaire survenue 3 semaines après l'intervention chez un malade obèse opéré pour une pseudarthrose sans traitement anticoagulant, et ayant alors un taux de prothrombine à 45 %.
- une phlébite chez un malade ayant subi plusieurs réductions orthopédiques.
- une phlébite après une greffe pour pseudarthrose.

Après 1959 on note :

- une embolie chez un malade goutteux de 45 ans 3 semaines après une intervention pour fracture ouverte, ce malade n'était pas sous traitement anticoagulant.

Soit sur 199 interventions 63 traitements préventifs avec un risque thrombo-embolique de 2,01 %.

Truchet pour 101 traitements préventifs donne 3,9 % d'accidents.

Les interventions sur la jambe présentent un risque thrombogène élevé, et nécessitent une prévention très sérieuse.

	Nbre. Inter- ventions	Trait. prév.		Phlébites	Embolies	Risque T.E.
		Nb.	%			
Avant 1959...	59	15	25,4	2	1	5,8 %
Après 1959...	<u>140</u>	<u>48</u>	<u>34,2</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>0,6 %</u>
Total.....	199	63	31,6	2	2	2,01 %

Interventions portant sur le rachis :

Avant 1959 sur 78 interventions avec 3 traitements préventifs (3,8 %), le risque thrombo-embolique est de 3,8 %.

Nous avons relevé :

- une phlébite après intervention pour une greffe de colonne
- deux embolies l'une chez un malade ayant fait un choc au cours d'un méthiodal préopératoire, l'autre le surlendemain d'une greffe de colonne.

Après 1959 sur 103 interventions avec 6 traitements préventifs (5,8 %), le risque thrombo-embolique est de 0 %.

Pour 181 interventions avec 9 traitements préventifs (4,9 %), le risque thrombo-embolique est de 0 %.

Dans notre statistique sur 172 interventions sans traitement on note 1,7 % d'accidents, et pour 9 interventions avec traitement préventif on note 0 % d'accident.

Dans les interventions pour hernies discales, les malades sont levés tôt, le 8e jour post-opératoire, parfois le 7e jour ce qui explique que peu de traitements préventifs ont été donnés.

Pour Merle d'Aubigné sur 158 interventions sur le rachis sans traitement on note 4,4 % d'accidents.

Pour Truchet sur 11 interventions avec traitement préventif on note 0 % d'accident.

	Nb. Inter- ventions	Trait. prév.		Phlébites	Embolies	Risque T.E.
		Nb.	%			
Avant 1959...	78	3	3,8	1	2	3,8 %
Après 1959...	<u>103</u>	<u>6</u>	<u>5,8</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0 %</u>
Total.....	181	9	4,9	1	2	1,6 %

Interventions portant sur le genou :

Pour 1 002 interventions avec 180 traitements préventifs (17,9 %), le risque thrombo-embolique est de 1,2 %.

Nous avons considéré les ménisectomies et les autres interventions.

a) Ménisectomies :

Avant 1959 sur 368 ménisectomies avec 20 traitements préventifs (5,4 %), le risque thrombo-embolique est de 2,7 %.

Après 1959 sur 404 ménisectomies avec 94 traitements préventifs (23,2 %), le risque thrombo-embolique est de 0,2 %.

Au total sur 772 ménisectomies avec 114 traitements préventifs (14,7 %), le risque thrombo-embolique est de 1,4 %.

Avant 1959, les ménisectomies ont été faites sur des sujets jeunes et sportifs pour lesquels peu de traitements préventifs ont été effectués.

Après 1959 les ménisectomies ont été faites sur des sujets plus âgés ; il a été institué plus de traitements anticoagulants.

Il convient de noter l'importance du garrot dans les interventions sur le genou et le temps de maintien du garrot (on a plus facilement des accidents si ce temps excède une heure).

b) Autres interventions : patéllectomies, nettoyage articulaires, réfections de ligaments etc...

Avant 1959 sur 84 interventions avec 14 traitements préventifs (16,6 %), le risque thrombo-embolique est de 2,3 %.

Après 1959 sur 146 interventions avec 52 traitements préventifs (35,6 %), le risque thrombo-embolique est de 0 %.

Au total sur 230 interventions avec 66 traitements préventifs (27,3 %), le risque thrombo-embolique est de 0,8 %.

Interventions sur le pied :

Avant 1959 sur 96 interventions avec 15 traitements préventifs (15,6 %), le risque thrombo-embolique est de 3 %.

- Une embolie pulmonaire est survenue chez un homme jeune après une suture du tendon d'Achille ; aucun traitement préventif n'avait été institué.
- Deux phlébites sont survenues chez des malades après arthrodèses tibio-tarsiennes sans traitement préventif.

Après 1959 sur 202 interventions avec 34 traitements préventifs (30,6 %), le risque thrombo-embolique est de 0 %.

Pour 298 interventions au total avec 49 traitements préventifs (16,4 %), le risque thrombo-embolique est de 1 %.

Après 1959 des traitements préventifs ont été donnés de façon très large après les sutures du tendon d'Achille, et les arthrodèses tibio-tarsienne.

	Nbrc. Inter- ventions	Trait. prév.		Phlébites	Embolies	Risque T.E.
		Nb.	%			
Avant 1959...	96	15	15,6	2	1	3,1 %
Après 1959...	<u>202</u>	<u>34</u>	<u>30,6</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0 %</u>
Total.....	298	49	16,4	2	1	1 %

	Nbre. Inter- ventions	Trait. prév.		Phlébites	Embolies	Risque T.B.
		Nb.	%			
Ménisc- Avant 1959 ...	368	20	5,4	7	3	2,7 %
tomies Après 1959....	<u>404</u>	<u>94</u>	<u>23,2</u>	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>0,2 %</u>
Total.....	772	114	14,7	8	3	1,4 %
Autres Avant 1959....	84	14	16,6	2	0	2,3 %
inter- Après 1959....	<u>146</u>	<u>52</u>	<u>35,6</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0 %</u>
ventions sur le Total.....	230	66	27,3	2	0	0,8 %
genou						
Total.....	1 002	180	17,9	10	3	1,2 %

Malgré un traitement préventif établi d'une manière large toutes les complications thrombo-emboliques ne peuvent être évitées.

Présentent un risque certain les interventions portant sur la hanche, sur le fémur, et sur la jambe.

Les interventions portant sur le rachis présentent un risque plus faible.

Enfin, les interventions sur le genou et le pied ne sont pas épargnées.

Les résultats relevés font ressortir l'intérêt certain du traitement anticoagulant préventif d'une part, et d'autre part la difficulté venant de la sélection des sujets, et de la conduite du traitement.

C O N C L U S I O N S

Nous avons rapporté :

La statistique des complications thrombo-emboliques en pratique privée du Professeur Albert TRILLAT portant sur 11 ans d'activité en Chirurgie Orthopédique.

Nous avons exposé à cette occasion :

- les facteurs influençant les thromboses,
- les moyens utilisés pour diminuer le risque thrombo-embolique chez les opérés,
- les résultats.

Au cours de cette période, un certain nombre de traitements anticoagulants préventifs ont été institués.

L'anticoagulant utilisé est le Tromexane; le traitement est commencé le troisième jour après un taux de prothrombine. Il est poursuivi jusqu'à 15 jours après la reprise de la marche; il est suivi tous les 3/4 jours par le taux de prothrombine maintenu entre 20 et 30 % et le test de tolérance à l'héparine.

Les malades traités préventivement ont été choisis suivant leur terrain, le siège et le déroulement de l'intervention.

Du 1/1/53 au 1/1/64 =

2 615 interventions ont été pratiquées

563 traitements préventifs ont été institués

Nous avons noté :

- . 18 phlébites
- . 16 embolies pulmonaires guéries.

Nous n'avons pas relevé d'embolie pulmonaire mortelle.

Nous avons étudié deux périodes :

- . du 1/1/53 au 1/1/59
- . du 1/1/59 au 1/1/64

Les indications de traitements préventifs ayant été beaucoup plus larges pendant cette 2ème période.

Les résultats suivants ont été obtenus :

Pourcentages établis en éliminant les interventions sur le membre supérieur (320) donnant rarement des accidents (nous n'en n'avons personnellement par relevés) et les interventions chez les enfants de moins de 12 ans (250) ne donnant pas en principe d'accidents, soit sur 2 045 interventions.

	Nombre d'interventions	Traitements préventifs	Thromboses	Embolies	Risques thrombo-emboliques	Risques emboliques
Avant 1959 ..	798	125	17	14	3,8 %	1,7 %
Après 1959 ..	1 247	438	1	2	0,2 %	0,1 %
Total	2 045	563	18	16	1,6 %	0,7 %

Donc, malgré le lever précoce, la mobilisation, les massages, les soins d'aseptie très minutieux, malgré l'application large du traitement préventif, un certain risque thrombo-embolique demeure.

Les difficultés viennent :

1^o - Du fait que l'on a des accidents imprévisibles chez le jeune,

2^o - Le traitement ne protège pas des embolies précoces,

3^o - La durée de la poursuite du traitement pose un problème.

Le malade étant rentré chez lui, la surveillance régulière est difficile.

Le problème de la prévention des complications thrombo-emboliques n'est donc pas encore complètement résolu.

Le Président de la Thèse :

Professeur TRILLAT

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 21 mai 1964

Le Recteur, Président du Conseil
de l'Université :

P. LOUIS

Vu, le Doyen :

J.F. CIER

B I B L I O G R A P H I E

=====

- AKOUN G. Concept actuel de la pathogénie et de la physiopathologie de la maladie thrombo-embolique. Annales de l'anesthésiologie 15 Décembre 1963 .
- ALLEN E.V. Interruption of the deep veins of the lower extremities in the prevention and treatment of the thrombosis and embolism. Surg. Gyn. Obst 1947, 84, 519.
- ALEXANDER B. : Blood coagulation and thrombotic disease, Circulation, 1962 , 25; 872 /890.
- ALEXANDER B. MYERS, L . KENNY I, GOLDSTEIN R, CUREWICH V, GRINSPOON L : Blood coagulation in pregnancy. Proconvertin and prothrombin, and the hypercoagulable state. New England J. Med. 1956, 254, 356.
- ANDERSON M.C. SHIELDS T .W. : une étude des facteurs influençant la fréquence et l'étendue des thromboses veineuses. Surgery 1962, 51, (3) 347 /350
- AUDIER (M) SERRADIMIGNI (A) BONDIL (L) : la thromélastographie dans les thromboses.
Marseille . Med. 97 . 477.488. 1960
- AUDIER M. GALLIER L, RUF G, SERRANDIMIGNI A - Presse médicale 5 Mai 1962, 70 n° 22, P. 1093. 1094, les dangers des traitements anticoagulants.
- AUZAS (F) thèse LYON 1957
- BARDIAUX (M) NOBLOTB
Embolies pulmonaires précoces post-opératoires et accidents du traitement héparinique. Phlebologie 3, 183, 186. 1961.
- BAUDOIN A . R.P. IV 9 Mars 1954 P. 758.
- BAY (M.) A propos d'un récent article de J. NEYER, G. HIRTZ et E. PLATZ, sur l'emploi du thrombélastographe de Hartert dans le contrôle de la coagulation du sang.
Ann. Biol. Clin. 18 : 3 67; 1960.
- BAY (M) quelques Réflexions sur l'utilité de la thrombélastographie dans un Service de chirurgie.
Cahiers d'anesthésiologie 6, 8. 768. 1959.
- BEAUMONT J.L. - Le traitement anticoagulant théorie et pratique R.P. 1960, 10 , (11) 1147/1156.
- BEAUMONT J.L. - les anticoagulants R.P. 1961 11 (4) 357/365.

BEAUMONT J.L. LENEGRÉ J.

Sem Hôp. 1954 (62).3467.

La prophylaxie des thromboses et des embolies par le traitement anticoagulant prolongé.

BEAUMONT J.L. : Les modalités pratiques du traitement anticoagulant. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1962, 113 142 8/I439.

BINET J. P. LANGLOIS J. R. P. X II. II75.II90 - le traitement préventif de la thrombose veineuse en chirurgie.

BORN G.V.R. : Quantitative investigations into the aggregation of blood platelets J. Physiol. 1962 , 162, 67/ 68 P.

BORN G.V.R. CROSS M.J. : The aggregation of blood platelets J. of Physiol. 1963, 168 (1), 173/I95.

BOSSON (P.) DECHAMBOU (R.); la thrombelastographie de Hartert. Son intérêt dans l'étude de la coagulation. Librairie Médicale Vigné. Paris 1958.

CARAYON A. BLANC J.F. COURBIL L.J. - Périodicité estivale de la maladie thromboembolique à Dakar. Annales de Chirurgie 1962, 16, (2 I - 2 2) 1523/I526

CHALIER - Le lever précoce. MASSON, éditeur, Paris 1946.

COON W.W. Problèmes de thromboembolisme. Surg. Clin. North. Amer. 1961, 41, (5) 1343/ I355.

COSTE F., CALMICHE P., PIGUET B, DELBARRE F LAURENT F :

Accidents thrombo-emboliques des traitements par la cortisone et l'hormone corticotrope hypophysaire . Rev. Rhumat 1951, 18 , 189.

CROIZAT (P) FAVRE GILLY (J) THOUVEREZ (J.P.)

Hémostase et coagulation. Edition de la Tourelle Saint Mandé 1962 .

DE BRUX : Revue du Prat. 1959, IX, 29, 3089-3095

Histoire du caillot

DELANNOY (E), DEVAMBEZ (J) : l'Hypoprothrombinémie de certaines phlébitos et embolies. Conférence internationale sur les thromboses et embolies. BALE 1954 579 - 583 .

DELLA-SANTA (R.) DURAFFOURD (P.) Dépistage de l'état thrombophile par la méthode de Hartert.

Conférence internationale sur les thromboses et embolies. Bale 1954.590.

596

DEMANGE J. La thromboélastographie, la France médicale Janvier 1960.

DE MONTRICHARD C. VERNÉ J.M. - Prévention mixte (anticoagulante et veino-motrice de la thrombo-embolie en chirurgie générale. Sem. des Hôp. n° 69, 1961

- DE NICOLA (P) Valeur diagnostique de la thrombo-élastographie. Triangle. 4, 132 , 138 - 1960.
- DE PARIS (M) , HAMMURGER (J.), LEROUX (M.G.), SOULIER (J.P.)
Q uel degré de confiance peut-on accorder aux méthodes de Laboratoire pour la prévention, le diagnostic et le traitement des thromboses veineuses Presse médicale 68, I33, 1960.
- DESTAING (F.) DUZER (A.) PORTIER (A.) Signification du thrombélastogramme en regard des autres tests de l'hémostase. Path. Biol. 8, 1109 - 116. 1960.
- DE TAKATS, MARSHALL - La réponse de l'équilibre de coagulation aux stress post - opératoires. Surgery, Janvier 1952, vol. 31 n ° 1.
- ESPINASSE (J) - L'hypotension contrôlée en chirurgie orthopédique et réparatrice (170 Observations). Thèse Paris, 1952.
- FADRE A. - Etude critique du thrombotest, presse médicale 19 Janvier 1963, 71, n° 3 , p. 132
- FAVRE-GILLY, ITHIER, BLANC, BOREL, MILHET - La médication anti-coagulante dans la prévention et le traitement des accidents veineux post-opératoires. LYON Médical, Janvier 1953.
- FAVRE - GILLY (J) , MOLHO (D.), Melle ITHIER (S), Cotte (J.), FROMENT (P.)
Un anticoagulant de synthèse; le Phenil-Indane Dione. Comparaison avec le Dycoumarinyl acétate d'éthyl. Revue Lyonnaise de médecine 2 n° 1 ; Janvier 1963.
- FEISSLY (R.) - La coagulation du sang. Rev. Méd. Suisse Romande. 75, 370 - 3-397. 1955.
- FEISSLY (R) ; Lipémie, coagulation sanguine et phlébothrombose.
Schweiz. Med. Wschr. 1961, 91 (39), 1146/1148
- FISCHER (R) MOCHISSI (K.) Thrombélastographie et thromboses post-opératoires
Conférence internationale sur les thromboses et embolies. BALE 1954. 597.605.
- FONTAINE R. Les thromboses veineuses.
Gaz. Hôp. 1957, 129, (34), 1221/1225.
- FRANCHI (G.) LE BRIGAND (J.). Etude de la coagulation dans la période post-opératoire.
Rev. Prat. 2. 1735.1742, 1952.

FRILEUX C. LEGER L. : les phlébites, Masson, édit. PARIS 1950.

FRIMAN-DAHL : Recherches sur la circulation sanguine, avec un égard spécial à la vitesse de courant dans les grandes veines des membres inférieurs (veine saphène et veine fémorale) ayant et après les interventions chirurgicales. Acta chir. Scand. 1934 - 1935. Supt. 34 à 37 52/120

FROMENTIN (M.) thèse Lyon 1954, n° 37 de la maladie thrombo-embolique.

GARBAY M. : Colloque sur l'hypercoagulabilité sanguine.
J. chir. 1958, 75,(5), 617/618

HAYNIN (G. de) WITZ (J.P.) Melle BOURGON, WEISS (A .G.) Données fournies par la thrombélastographie dans l'étude de l'hypercoagulabilité sanguine des opérés. Journ. chir. 76, 389, 1958

HUGUES J. : Contributions à l'étude des facteurs vasculaires et sanguins dans l'hémostase spontanée. Arch. Int. Physiol. 1953, 61, 565/711

HUGUES J. : Métamorphose visqueuse des plaquettes et formation du clou hémostatique . Thrombo. Diath. Hæmorrh. 1959, 3, 35/44

IMPALLOMENI (G.) : les altérations de l'endothélium dans la thrombose veineuse. Conférence internationale sur les thromboses et embolies. BALE 1954. 553 - 560.

JONSSON : La circulation veineuse dans la moitié inférieure du corps. Etude clinique et expérimentale, avec référence spéciale à la période postopératoire Acta. Chir. Scand. 1951, Suppl. 161.

JOURDAN F.L .J. NANDORFF A. : La tendance familiale dans les maladies thrombo-emboliques . Acta. Med. Scand. 1956, 156, (4) 267/275.

LAFONTAINE M. : intérêt de la thrombelastographie dans l'étude des thromboses. Thèse LYON 1963.

LASSNER (J.) - Le rôle des examens de laboratoire dans le diagnostic et le traitement des affections thrombo-emboliques. Sem. des Hôp. 10-14 septembre 1955, 2844.

LASSNER (J) - Le diagnostic des complications thrombo-emboliques en chirurgie orthopédique. Sem. des Hôp., 10 - 14 Septembre 1955, 2839.

- LASSNER, LOEILLET - Première étude concernant la prévention des complications thrombo-emboliques en chirurgie orthopédique et réparatrice. Sem. des Hôp. Annales de chirurgie Juillet 1955.
- LEBLANC (J.) - Surveillance du traitement anticoagulant par le thrombotest d'Owren. Annales de clinique, 3e trimestre 1962.
- LECOMTE DES FLORIS R., RICHON J. : La médication anticoagulante. Concours Médical 1960, 4251/4260 ; 1960, 4377/4382 ; 1960, 4517/4528 ; 1960, 4773/4787 ; 1960, 4905/4910 ; 1960, 5047/5049 ; 1960, 5201/5215 ; 1960, 5359/5368 ; 1960, 5775/5786 ; 1960, 5915/5918 ; 1960, 6043/6052 ; 1961, 159/173.
- LEGER, FRILLEUX C. - Les phlébites, Phlébographie, clinique et thérapeutique de la maladie thrombo-embolique. Masson et Cie, édit. PARIS 1950.
- LEMPERT (H.), POLLER (L.) - Evaluation of thrombotest, in control of anti-coagulant therapy. Lancet 1960, 2, 1115 - 1119.
- LENEGRE J, BEAUMONT J.L. - Etude clinique des thromboses veineuses R.P. I, 5, P. 265 à 279.
- LEROUX (M.) - La place du laboratoire dans le diagnostic et le traitement des thromboses. Thérapie. 10, 259 - 326, 1955.
- LUSCHER (E.F.), BETTET, GALLAND (M.) - Aspects biochimiques de l'hémostase J. de Physiol. 1961, 53, 145/174.
- MARCHAL (G.), LEROUX (M.E.), SAMAMA (M.) - Atlas de Thrombodynamographie. Editeur S.P.E.I. 14, rue Drouot - PARIS.
- MARCHAL (G.), SAMAMA (M.) - Le thrombo-test d'Owren. Bath. Biol. 8, 959, 1960.
- MARCHAL (G.), SAMAMA (M.) et LEROUX M.E. - Les techniques biologiques de surveillance des traitements anticoagulants. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS 1962, 113, 1418/1427.
- MARCHAL (G.) et COLL. - Tests directs d'exploration de la fonction thrombo-dynamique des plaquettes. Rev. Etudes Clin. Biol. 1961, 6, (1).

- MERLE D'AUBIGNE, TUBIANA , DUPARC - Complications thrombo-emboliques en orthopédie et traumatologie, Sem. des Hôp. Annales de chirurgie, Juillet 1955.
- MERLE D'AUBIGNE, TUBIANA , DUPARC - Les complications thrombo-emboliques en chirurgie orthopédique. Sem. des Hôp. Septembre 1955, n° 54. 55.
- MICHEL A., COLSON P. : Apports liquidiens et thrombose veineuse. Lyon Chir. 1957 53 (1), 115/117
- MOILINIER (J.) - L'apport de la thrombo-élastographie dans le contrôle des traitements anticoagulants. Angiologie 13 , 17-20, 1961.
- MOOLTEN S. VROMAN L. VROMAN F. GOODMAN B. : Le Rôle des plaquettes dans la thrombo-embolie. Arch. Intern. Méd. 1950, 84, 667/710
- MUSTARD J.F. MURPHY E.A. ROWSELL H.C. DOWNIE H.G. : Facteurs influençant la formation d'un thrombus in vivo. Amer. J. Med. 962, 33 (5), 621/647
- OSHNER A. : La thrombose veineuse Surgery 29, 1 Janvier 1951, P; 24 à 42
- OSHNER A. DE BAKEY, DE CAMP. : Venous thrombosis J.A.M.A. 1950 , 144, 831
- OWREN (P.A.) Thrombotest new method for controlling anticoagulant therapy. Lancet 1959, 2, 754.
- PERRAULT M. FRY J. R.P. . 21 Décembre 1963 , XIII n° 33, vues critiques sur la thérapeutique anticoagulante.
- POLLOSSON - Valeur de la fibrinémie dans l'évaluation du risque de thrombose. Société Chir. LYON 7 Mai 1953
- RAGER (G.R.) Apport de la thrombéléstographie et du thrombotest d'OWREN dans le contrôle du traitement anticoagulant au long cours. Gaz. Méd. France 69; 2379, 3401, 1962.
- RAGER G.R. - La revue de médecine Novembre 1961, Janvier 1962, Mars 1962.
- RAYNAUD - M. BROCHIER M. (Alger) : les états d'hypercoagulabilité au cours des traitements anti-coagulants Pathol. Biol. 1960, 8, 961.
- RAYNAUD (R.) - BROCHIER (M.) - Les états d'hypercoagulabilité au cours du traitement anticoagulant. Path. Biol. 3, 961, 1960.
- RAYNAUD (R.) BROCHIER (M.) La thrombo-élastographie. Son intérêt dans le contrôle des traitements anticoagulants au long cours. Conc. Méd. 79, 4127, 1957.

- RAYNAUD (R) , BROCHIER (M.) : La thrombélastographie dans la surveillance du traitement anticoagulant. Sem. Hôp. Paris. 34. 97I. 1958.
- REESE H.L. DARROW R.P. GULLEN M.L. : La circulation sanguine dans les muscles du mollet avant et après opération, et au cours de divers états normaux et pathologiques. Surg. Gyn. Obst. 195I, 92, 75I/ 756.
- REILLY GRISLAIN : Le mécanisme pathogénique des thrombo-phlébites infectieuses et leur reproduction expérimentale. Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. PARIS 1943 155.
- ROSKAM J. Etiologie et physiopathologie des thromboses veineuses. Rev. Prat. 1960.,10, (11), 112 5/1133.
- ROSKAM M.J. FONTAINE R. 1 vol. MASSON Edit. PARIS 1950.
Thrombose veineuse.
- ROSKAM J. Faits et hypothèses dans les domaines de l'hémostase spontanée de la thrombose et de la coagulation. Schweiz Méd. Wschr 90 947, 1960.
- ROSKAM HUGUES (J.) Pluralité des mécanismes pathogéniques dans la maladie thrombo- embolique. Conférence internationale sur les thromboses et embolies BALE 1954, 40I à 403
- SAMUELS WEBSTER : Le rôle de l'endothélium veineux dans le début de la thrombose. Ann. Surg. 1952, 136, 422/ 438.
- SARFORI C. : La coagulation sanguine dans la stase veineuse/ Münch. Med. Wschr. 1958 100, (13) 48I/438.
- SCULLER E. : Données récentes sur le traitement anticoagulant Presse Méd. 1963, 71, 9-11.
- SOULIER J.P. LARRIEU M.J. : Les anticoagulants en Théraputique G. Doin et Cie, Edit. Paris 1955.
- SOULIER J.P. Résistance aux dicoumariniques Path. Biol. 985.1960
- SOULIER J.P. MANDALAKI (T.) - Surveillance du traitement par les dicoumariniques Etude des différents tests de laboratoire. Presse. Méd. 70, 204I , 2044 1962 .

- SOULIER J.P. - Etude des thromboses. Indication et utilisation des anticoagulants dans le traitement des thromboses. Sem. Hôp. Paris 1950, 26, (70) 3690/3701.
- SOULIER J.P. - Revue Française d'études cliniques et biologiques. L'hypercoagulabilité.
- SOULIER J.P. - Thromboses et embolies en chirurgie. Facteurs de thrombose et place des anticoagulants. Poumon et Coeur 1959, 15, (1).
- TOURNAY R. - Les antibiotiques sont-ils thrombogènes ? Phlébologie 1961, 14, 1.
- TOURNAY R. - Priorité et supériorité, par rapport aux anticoagulants, du bandage élastocompressif et de l'ambulation immédiate dans la prévention et le traitement des thromboses veineuses des membres inférieurs. Conférence internationale sur les thromboses et embolies. BALE 1954, 889.
- TRUCHET P. - Journées Orthopédiques. Chambéry, Aix-les-Bains, mai 1954.
- TRUCHET P. - La médication anti-coagulante dans la prévention et le traitement des thromboses veineuses en chirurgie. Lyon Chirurgical, 1953, 48, n° 7, 876.
- TUBIANA, DUPARC - Les méthodes de prévention des complications thrombo-emboliques, Sem. des Hôp. Annales de chirurgie, Juillet 1955, 416.
- TUBIANA, DUPARC - Indications et résultats du traitement anticoagulant préventif en chirurgie orthopédique et en rhumatologie. Sem. des Hôp. Annales de Chirurgie Juillet 1955, 423.
- VERSTRAETE M., VERWILGHEN R. - L'influence de l'A.C.T.H. et de la Cortisone sur la coagulation sanguine. Acta. Clin. Belg. 1952, 7, 32 83.
- WELTI J.J. - Traitement anticoagulant des thromboses veineuses. Bull. Mém. Sec. Méd. Hôp. Paris 1962, 113, 1383/1387.
- WESSLER S - Studies of intravascular coagulation changes in isolated venous segments J. Clin. Invest. 1952, 31, 1011.
- WESSLER S. - Experimentally produced phlebo-thrombosis in the study of thrombolism J. Clin. Invest. 1953, 32, 610.
- WESSLER S. - Studies in intravascular coagulation III. The pathogenesis of serum induced venous thrombosis J. Clin. Invest. 1955, 34, 647.

T A B L E D E S M A T I E R E S

=====

<u>CHAPITRE I</u>	I - <u>LE RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE</u>	1
	I - <u>NATURE DES ACCIDENTS</u>	5
	- Rappel de l'anatomie pathologie de la thrombose.	
	- Pathogénie de la Thrombose.	
	II - <u>FACTEURS INFLUENCANT LES THROMBOSES</u>	10
	- pré-opératoires ;	
	- opératoires ;	
	- post-opératoires.	
 <u>CHAPITRE II</u>	 <u>LES ANTICOAGULANTS</u>	 22
	I - <u>HISTORIQUE</u>	23
	II - <u>RAPPEL DE LA COAGULATION</u>	24
	III - <u>MODE D'ACTION DES ANTICOAGULANTS</u>	28
	IV - <u>LES DIVERS COAGULANTS</u>	30
 <u>CHAPITRE III</u>	 <u>APPLICATION PRATIQUE DES MOYENS DE PREVENTION</u>	 37
	I - <u>INDICATIONS DU TRAITEMENT</u> } <u>CHOIX DES MALADES</u>	38
	II - <u>MODES DE PREVENTION</u>	41
	. Mobilisation, massage, lever précoce ;	
	. Le traitement anticoagulant ;	
	. Nos résultats.	
 <u>CONCLUSIONS</u>		 67
 <u>BIBLIOGRAPHIE</u>		 70

=====

